

เรื่องน่ารู้ของโรคเอดส์

อมร ลีลาวัณย์ พ.บ.*

บทนำ

คงเป็นที่ยอมรับกันว่าจุลชีพที่มีการศึกษาและมีความรู้ใหม่ๆ เกิดขึ้นมากมายในขณะนี้คือเชื้อโรคเอดส์ (เชื้อ HIV) การศึกษาในหลายๆ ด้านตั้งแต่เรื่องของยีน แอนติเจน แอนติบอดี รวมทั้งการตรวจหาเชื้อในเซลล์ต่างๆ ทำให้เราทราบถึงลักษณะต่างๆ ของเชื้อ นับตั้งแต่โครงสร้างโมเลกุล การผลิต RNA และ DNA การแพร่กระจายของเชื้อจากเซลล์หนึ่งไปสู่เซลล์อื่นๆ เป็นต้น ข้อมูลต่างๆ นำมาใช้อธิบายผลการศึกษาที่ได้จากทางระบาดวิทยาและเป็นแนวทางในการป้องกันการติดเชื้อ HIV ซึ่งเป็นมาตรการที่สำคัญที่สุดและเป็นมาตรการเดียวที่จะหยุดยั้งโรคนี้ได้ บทความนี้จึงได้เขียนขึ้นโดยแปลและเรียบเรียงจากบทความต่างประเทศ¹⁻³ ซึ่งจะช่วยให้ผู้ที่สนใจในโรคนี้ได้ทราบถึงความรู้ใหม่ (และเก่า) ของเชื้อชนิดนี้ เพื่อให้กลายเป็นผู้ให้ความรู้แก่บุคลากรทางการแพทย์แขนงอื่นและประชาชนทั่วไป นอกจากนี้ยังหวังว่าบทความนี้จะทำให้เกิดความเข้าใจที่ถูกต้องและทำให้สังคมไทยมีทัศนคติที่ดีต่อผู้ที่ติดเชื้อ HIV

เชื้อ HIV จัดอยู่ในตระกูล lentivirus ซึ่งมี genomes ขนาดใหญ่และมียีนหลายชนิด (ตารางที่ 1) ไวรัสชนิดนี้ทำให้มี cytopathic effect ในเซลล์ที่ติดเชื้อโรคมีระยะฟักตัวยาว ทำให้มีการตรวจพบการเปลี่ยนแปลงในระบบภูมิคุ้มกันได้ก่อนจะปรากฏอาการทางคลินิก ไวรัสตระกูลนี้ก่อโรคในสัตว์หลายชนิด เช่น ม้า แกะ วัว แมว และลิง ทำให้เกิดสมมุติฐานว่าไวรัสตระกูลนี้ (progenitor ของเชื้อ HIV ในคน) ก่อโรคใน

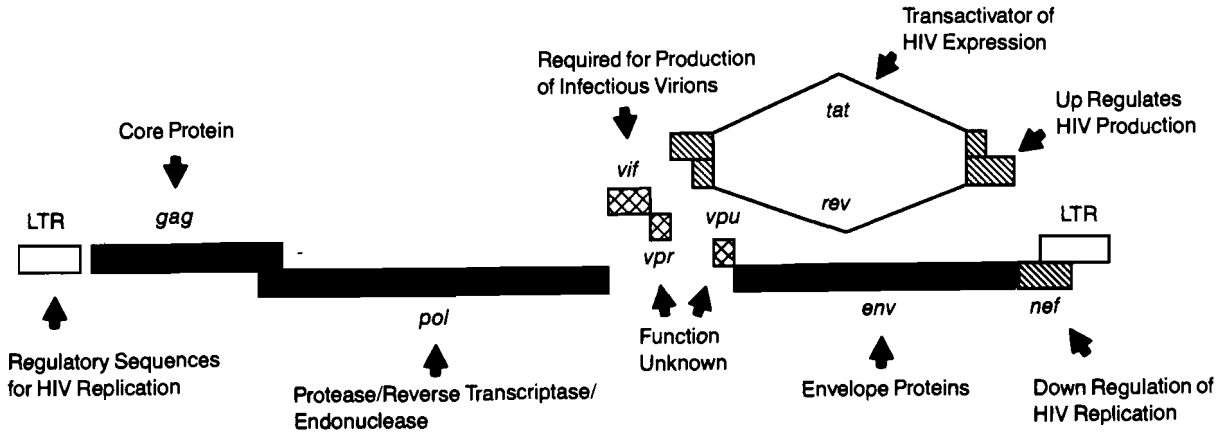
สัตว์มาตั้งแต่สมัยดึกดำบรรพ์และมีการปรับเปลี่ยนจนได้เชื้อ HIV ซึ่งใช้อธิบายว่า simian immunodeficiency virus และ HIV มีลักษณะคล้ายคลึงกัน เชื้อ HIV มี 2 ชนิด (subtypes) คือ HIV-1 และ HIV-2

เชื้อ HIV-2 ถูกแยกได้ครั้งแรกในผู้ป่วยจากประเทศแอฟริกาตะวันตก และบริเวณนี้เป็นดงของเชื้อชนิดนี้ โครงสร้างของ HIV-2 จะคล้ายกับ Simian Immunodeficiency Virus (SIV) มากกว่า HIV-1 ทั้ง HIV-1 และ HIV-2 สามารถก่อโรคเอดส์ได้ แต่ HIV-2 อาจจะมีความสามารถก่อโรคได้น้อยกว่า HIV-1 และระยะฟักตัวของโรคจะยาวนานกว่าของ HIV-1 เชื้อ HIV-2 มีทั้งสายพันธุ์ที่ทำให้เกิดและไม่เกิด cytopathic effect (CPE) ทั้งๆ ที่เพาะเลี้ยงเชื้อร่วมกับลิมโฟไซต์ที่มี CD4 สายพันธุ์ที่ไม่ก่อ CPE จะไม่ทำให้เซลล์ตายทั้งๆ ที่เซลล์นั้นรับเชื้อเข้าไปแล้ว ที่น่าสนใจคือ บางครั้งสามารถแยกได้ทั้งเชื้อ HIV-2 และ HIV-1 จากผู้ป่วยรายเดียวกัน

ตารางที่ 1 Subfamilies ของ retroviruses ที่ก่อโรคในมนุษย์

Lentivirinae
HIV-1
HIV-2
Spumavirinae
Human foamy virus
Oncovirinae
Human T-cell lymphotropic virus-1 (HTLV-1)
Human T-cell lymphotropic virus-2 (HTLV-2)

*สาขาวิชาโรคติดเชื้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล



รูปที่ 1 แสดงแต่ละส่วนของยีนของเชื้อ HIV-1 ที่กำกับการสร้างโปรตีนหรือการแบ่งตัวของเชื้อ

1. โครงสร้างยีนของไวรัส

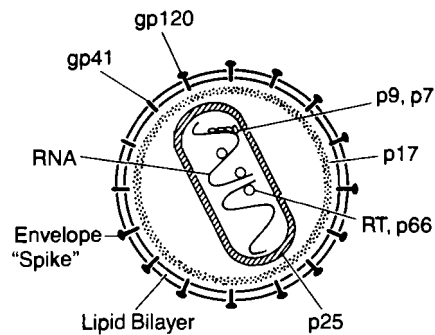
โครงสร้างของเชื้อ HIV-1 และ HIV-2 คล้ายคลึงกัน รหัสของยีนส่วน “transcriptive unit” ในการสั่งให้สร้างโปรตีน มี 3 ส่วน (รูปที่ 1 และ 2)

1.1 ส่วนที่เป็น “gag region” กำกับการสร้างโปรตีนแกน (core proteins), โปรตีนแกนประกอบด้วย nucleoid shell ซึ่งได้แก่ p25 และโปรตีนหลายชนิดภายใน nucleoid shell ซึ่งได้แก่ p9 และ p17

1.2 ส่วนที่เป็น “pol region” กำกับ reverse transcriptase (หรือ RNA-dependent DNA polymerase), protease 1 ชนิด และ endonuclease (หรือ integrase). Reverse transcriptase มี 2 แบบได้แก่ p66 และ p51 จะเปลี่ยน RNA ให้กลายเป็น DNA ที่จะไปรวมตัวกับโครโมโซมของมนุษย์ต่อไป ส่วน protease ซึ่งได้แก่ p10 จะแยก poly-proteins ให้ออกมาในรูปของ active form ส่วน integrase ซึ่งได้แก่ p31 จะเป็นเอนไซม์สำคัญในการทำ DNA ของไวรัสรวมตัวกับโครโมโซมของคน

1.3 ส่วนที่เป็น “env region” กำกับการสร้าง glycoproteins 2 ชนิดที่ผิวเชื้อซึ่งได้แก่ gp120 และ gp41 สาร glycoprotein ที่ผิวเชื้อซึ่งได้แก่ gp120 จะอยู่ตรงส่วนที่ยื่นออกไปของผิวเชื้อ ส่วน glycoprotein ที่พื้นผิวซึ่งทำให้ gp120 ยึดติดอยู่ได้แก่ gp41 ส่วนของ gp120 ของ HIV-1 และ HIV-2 จะแตกต่างกันในรายละเอียดของสารประกอบ.

นอกจากนี้ยังมียีนหรือ “regulatory proteins” อีก 4 ชนิดที่ควบคุมการแบ่งตัวของไวรัส ยีน 2 ชนิดซึ่งได้แก่ tat และ rev จะช่วยเร่งการแบ่งตัวในขณะที่ยีนอีก 1 ชนิด ซึ่งได้แก่ nef (หรือ orf-B) คอยยับยั้งการแบ่งตัว ส่วนยีนอีก 1 ชนิดซึ่งได้แก่ vif

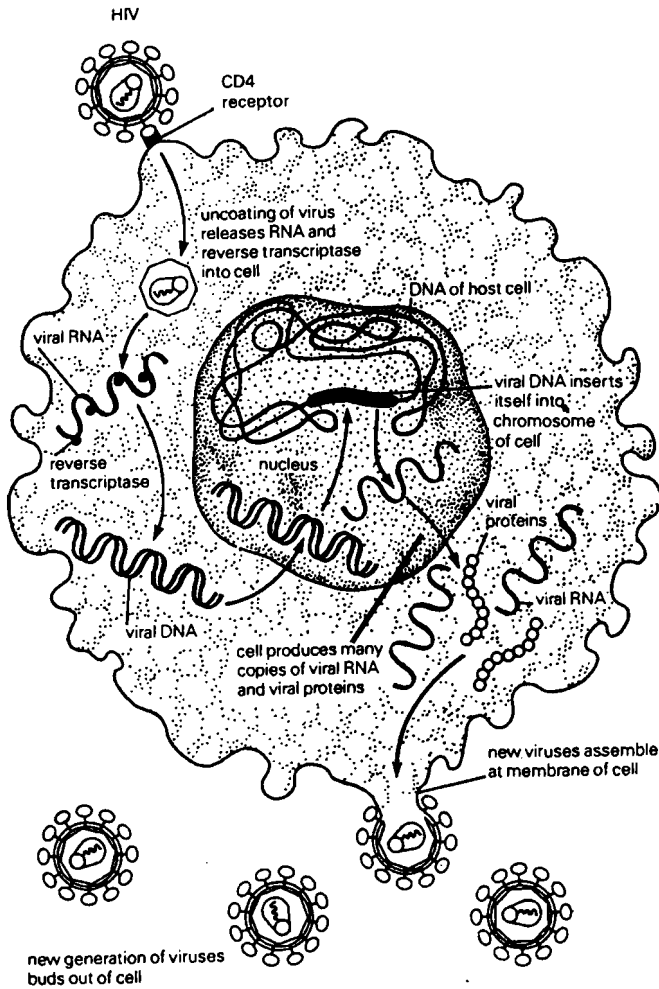


รูปที่ 2 โครงสร้างที่แสดงแอนติเจนต่างๆ ของเชื้อ HIV, RT คือ reverse transcriptase, gp คือ glycoprotein, p คือ protein

ช่วยให้ “โปรตีนของเชื้อ” เจริญเติบโตเต็มที่จนแตกหน่อ (bud) ออกจากเซลล์เพื่อไปเข้าเซลล์อื่นต่อไป ส่วนยีนอื่นๆ เช่น vpu ของเชื้อ HIV-1 และ vpr ของเชื้อ HIV-2 ยังตรวจไม่พบว่ามีหน้าที่อะไร

2. การติดเชื้อ HIV

เชื้อจะเข้าสู่เซลล์ ที-ลิมโฟไซต์ที่ได้โดยจับกับ CD4 แอนติเจน (รูปที่ 3) ซึ่งพบในเซลล์เม็ดเลือดขาว นอกจากนี้เชื่อว่ายังมีโปรตีนที่ผิวเชื้อซึ่งต้องจับกับ receptor ที่ผิวเซลล์ด้วย เชื้อจึงจะเข้าสู่เซลล์ได้ เข้าใจว่าโปรตีนดังกล่าวที่ผิวเชื้อจะเป็น gp41 ถึงแม้เซลล์จะขาด CD4 แอนติเจนดังเช่นที่พบใน fibroblasts ส่วนของ gp41 จะยังจับกับ receptor และให้ไวรัสเข้าสู่เซลล์ได้ ส่วนกลไกอื่นที่ไวรัสเข้าสู่เซลล์โดยอาศัยวิธีที่เรียกว่า receptor-mediated endocytosis นั้นยังไม่พบหลักฐานแน่นอนว่ามีความเป็นไปได้



รูปที่ 3 แสดงการแบ่งตัวของเชื้อ HIV โดยอาศัย DNA ของมนุษย์

เมื่อเชื้อเข้าไปในเซลล์แล้วขั้นตอนที่สำคัญต่อมาคือการเปลี่ยน RNA ให้กลายเป็น DNA ซึ่งจะไปรวมตัวกับโครโมโซมของเซลล์ หลังจากรวมตัวกันแล้ว DNA ซึ่งเป็นของเชื้อชนิดนี้อาจจะยังไม่ทำงานหรือเริ่มทำงานโดยผลิต RNA เลยกก็ได้ เข้าใจว่าการที่ DNA ของไวรัสซึ่งติดอยู่ในโครโมโซมยังไม่ทำงานเพราะยังขึ้นกับการผลิตโปรตีน ซึ่งกำกับโดยส่วนที่เป็น nef หรือเกิดจาก methylation ของยีนของไวรัส, การแสดงออกของยีน tat หรือเป็นผลจากปัจจัยหลายๆอย่าง ในบริเวณส่วนที่เป็น long terminal repeat (LTR)

DNA ของเชื้อจะเป็นแม่พิมพ์ใหม่ของ mRNA และ RNA ของไวรัสด้วย จำนวนการผลิตไวรัสขึ้นอยู่กับชนิดของเซลล์ที่ได้รับเชื้อเข้าไป ยกตัวอย่าง เช่น ที-ลิมโฟไซต์ การกระตุ้นเซลล์ชนิดนี้ดูจะเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้ไวรัสมีการแบ่งตัวเพิ่มขึ้น ในกรณีนี้การติดเชื้อหรือการอักเสบใดๆที่กระตุ้น

ผ่านทางภูมิคุ้มกันชนิดพึ่งเซลล์จะทำให้มีการผลิตเชื้อ HIV เพิ่มขึ้นด้วย การผลิตเชื้อเป็นจำนวนมากโดย ที-ลิมโฟไซต์จะทำให้เกิด cytopathic effect ซึ่งจะทำให้เกิด multinucleated cell (syncytia) ทำให้เซลล์บวมขึ้นและเซลล์ตายในที่สุด การที่เซลล์บวมขึ้นจะทำให้มีไซโตเต็ม โปรแตสเซียม และแคลเซียม ไอออนเข้าสู่เซลล์ อย่างไรก็ตามเซลล์บางชนิดที่ติดเชื้อชนิดนี้อาจจะสร้างเชื้อโดยที่ไม่ทำให้เซลล์บวมหรือเซลล์ตายก็ได้

3. ชนิดของเซลล์ที่ติดเชื้อ HIV

นอกจาก ที-ลิมโฟไซต์แล้ว ยังมี glial cell, fibroblast, เซลล์สมองของเด็ก, colorectal cell, duodenal cell, crypt cell และ lamina propria ในลำไส้, goblet cell และเยื่อบุลำไส้หลายชนิดยอมให้เชื้อเข้าสู่เซลล์ได้ (ตารางที่ 2) ทำให้การแพร่เชื้อจากการร่วมเพศทางทวารหนักมีความเป็นไปได้สูงถึง

ตารางที่ 2 เซลล์มนุษย์ที่ติดเชื้อ HIV ได้

เม็ดเลือด

- T-helper lymphocytes
- B lymphocytes
- Monocytes/macrophages
- Promyelocytes
- Dendritic cells
- Stem cells

สมอง

- Astrocytes
- Oligodendrocytes
- Macrophages (microglia)
- Capillary endothelial cells

ลำไส้

- Columnar and epithelial cells
- Enterochromaffin cells
- Colon carcinoma cells
- Stromal macrophages and lymphocytes

ผิวหนัง

- Langerhans cells
- Fibroblasts

อื่นๆ

- Osteosarcoma cells
- Rhabdomyosarcoma cells
- Kupffer's cells
- Liver sinusoid epithelial cells
- Fetal chorionic villi

แม้จะทำความสะอาดก่อนการร่วมเพศและไม่เกิดบาดแผลใดๆ ที่บริเวณทวารหนักจากการมีเพศสัมพันธ์.

4. เชื้อในสารน้ำในร่างกาย

การแพร่เชื้อเกิดขึ้นเนื่องจากการสัมผัสที่ใกล้ชิดแนบแน่นหรือสารที่ติดเชื้อเข้าไปในเลือดโดยตรง เช่น การได้รับเลือดหรือผลิตภัณฑ์จากเลือด, การมีเพศสัมพันธ์, การแพร่เชื้อจากมารดาสู่บุตรในขณะที่คลอด การเพาะเชื้อโดยนับจำนวนไวรัสในสารน้ำพบว่าสารน้ำที่ปราศจากเซลล์จะไม่ค่อยพบเชื้อนอกจากในน้ำหล่อสมองและไขสันหลัง เชื้อที่พบในพลาสมาหรือในน้ำหลังออกจากร่างกายมีจำนวนเพียง 10-50 ตัวต่อมิลลิลิตร ซึ่งถือว่าเป็นจำนวนน้อยมากเมื่อเปรียบเทียบกับไวรัสตับอักเสบบี ที่มีจำนวนถึง 100-1,000 ล้านตัวต่อมิลลิลิตร ซึ่งพบได้ในเลือดจากผู้ป่วยบางราย จึงทำให้การแพร่เชื้อ HIV โดยถูกเข็มตำมีโอกาสน้อยกว่าการแพร่เชื้อไวรัสตับอักเสบบี

การตรวจหาไวรัสในสิ่งคัดหลั่งพบว่าการที่มีเซลล์ที่ติดเชื้อปนมาในสิ่งคัดหลั่งเป็นตัวการสำคัญในการแพร่เชื้อ เช่น สิ่งคัดหลั่งในช่องคลอด หรือจากน้ำหลังออกจากร่างกาย พบว่ามากกว่าร้อยละ 50 มีเซลล์ติดเชื้อ HIV ข้อมูลนี้ใช้อธิบายว่าการแพร่เชื้อ HIV เป็นไปได้ง่ายขึ้นในผู้ป่วยที่เป็นโรคติดเชื้อจากเพศสัมพันธ์เพราะเซลล์อักเสบที่ติดเชื้อและการมีแผลกลายเป็นแหล่งและตำแหน่งให้มีการแพร่เชื้อ หลักฐานจนถึงปัจจุบันนี้ยังตรวจไม่พบเชื้อใน

ตารางที่ 3 จำนวนเชื้อ HIV จากสารน้ำต่างๆ ในร่างกาย

	จำนวนตัวอย่าง ที่แยกเชื้อไวรัสได้	ปริมาณเชื้อ /มิลลิลิตร
สารน้ำที่ปราศจากเซลล์		
พลาสมา	3/9	10 - 50
ซีรัม	20/78	10 - 50
น้ำตา	2/5	< 1
ขี้หู	1/8	5 - 10
น้ำลาย	3/55	< 1
ปัสสาวะ	1/5	< 1
สิ่งคัดหลั่งในช่องคลอดและปากมดลูก	6/16	< 1
น้ำหลังออกจากร่างกาย	5/15	10 - 50
น้ำนม	1/5	< 1
น้ำหล่อสมองและไขสันหลัง	21/40	10 - 1,000
สิ่งคัดหลั่งที่มีเซลล์ที่ติดเชื้อ		
โมโนนิวเคลียร์เซลล์ในเลือด	89/92	0.001 - 0.1
น้ำลาย	4/11	< 0.01
สิ่งคัดหลั่งในหลอดลม	3/24	ไม่ทราบ
สิ่งคัดหลั่งในช่องคลอดและปากมดลูก	7/16	ไม่ทราบ
น้ำหลังออกจากร่างกาย	11/28	0.001 - 5

สิ่งคัดหลั่งจากหลอดลมและในน้ำลาย ซึ่งทำให้การแพร่เชื้อจากน้ำลายหรือสิ่งคัดหลั่งในหลอดลมเป็นไปได้ยาก นอกจากนี้จะมีเซลล์อักเสบปนอยู่ด้วย ข้อมูลทางระบาดวิทยาบ่งชี้อย่างแน่ชัดว่าเลือดและสิ่งคัดหลั่งจากอวัยวะเพศเป็นสารแพร่เชื้อที่สำคัญที่สุดในปัจจุบัน

5. ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นหลังการติดเชื้อ HIV (ตารางที่ 4)

5.1 ภูมิคุ้มกันชนิดสร้างแอนติบอดี การติดเชื้อกระตุ้นให้ ที-ลิมโฟไซต์ที่เพิ่มจำนวนขึ้นเป็นเหตุให้สร้างอิมมูโนโกลบูลินอิมมูโนโกลบูลินที่สร้างในผู้ป่วยบางรายกลับมาต่อต้านโปรตีนของเซลล์มนุษย์เอง เช่น จับกับเกร็ดเลือด ลิมโฟไซต์ หรือเซลล์ประสาท ทั้งนี้เพราะโปรตีนบางส่วนของเชื้อ HIV คล้ายคลึงกับโปรตีนของเซลล์มนุษย์ การที่เซลล์ที่มี CD4 ลดลงก็เพราะมีแอนติบอดีต่อลิมโฟไซต์ที่เกิดขึ้นในชีวิตของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV

ในบางกรณีแอนติบอดีที่เกิดขึ้นมีผลต่อต้านเชื้อ (neutralizing antibody) ซึ่งจะป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อไปสู่เซลล์อื่นๆ แอนติบอดีบางชนิดอาจมีความจำเพาะเจาะจงกับ HIV บางสายพันธุ์เท่านั้นซึ่งแสดงว่า HIV มีหลายสายพันธุ์ แอนติบอดีอาจช่วยฆ่าเชื้อโรคโดยกลไก antibody-dependent cellular cytotoxicity โดยเริ่มจับที่ผิวเชื้อเพื่อเป็นเป้าหมายให้เซลล์อื่นทำลายต่อไป

อย่างไรก็ตามการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าแอนติบอดีบางชนิด (enhancing antibodies) กลับช่วยให้เชื้อไวรัสแพร่กระจายไปสู่เซลล์อื่นง่ายขึ้น (คล้ายในไขเลือดออก) โดยช่วยให้เชื้อเข้าทาง Fc และคอมพลีเมนต์ receptor แต่เนื่องจาก fibroblast ก็ยอมให้เชื้อเข้าง่ายขึ้นด้วย จึงอาจจะมี receptor อื่นที่ช่วยเหลือไวรัสอีก การตรวจหา epitope ของไวรัสที่ช่วยให้เชื้อเข้าเซลล์ง่ายขึ้นจะทำให้การผลิตวัคซีนป้องกันการแพร่เชื้อมีประสิทธิภาพผลสูงขึ้น

ตารางที่ 4 ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV

Humoral immunity	
Neutralizing antibodies	
Enhancing antibodies	
Autoantibodies	
Cellular immunity	
Cytotoxic cell activity	
Antiviral suppressor cell response	
Autoimmune cellular responses	

ตารางที่ 5 ความสัมพันธ์ระหว่างที-ลิมโฟไซต์ที่กับโอกาสของการเกิดโรคเอดส์คิดเป็นร้อยละ

T-helper cell	โอกาสเกิดโรคเอดส์คิดเป็นร้อยละ
ต่ำกว่า 200 ต่อ ลบ.มม.	84
200 – 299 ต่อ ลบ.มม.	41
300 – 399 ต่อ ลบ.มม.	25
มากกว่าหรือเท่ากับ 400 ต่อ ลบ.มม.	18

5.2 ภูมิคุ้มกันชนิดฟังก์ชันเซลล์ ภูมิคุ้มกันชนิดนี้จะช่วยทำลายเซลล์หรือยับยั้งการตอบสนองบางอย่างของมนุษย์ต่อเชื้อเซลล์ที-ลิมโฟไซต์ชนิดที่มี CD8 ทำลายเซลล์ที่ติดเชื้อในหลอดทดลองโดยมี gag, pol และ env โปรตีนซึ่งติดอยู่ที่ผิวเซลล์เป็นตัวชักจูงให้เซลล์ดังกล่าวมาฆ่า ผลของภูมิคุ้มกันชนิดที่ทำให้เซลล์ออกฤทธิ์ฆ่าเซลล์ที่ติดเชื้อเพื่อยับยั้งการดำเนินโรคอาจจะมีน้อยหรือยังประเมินไม่ได้ในขณะนี้

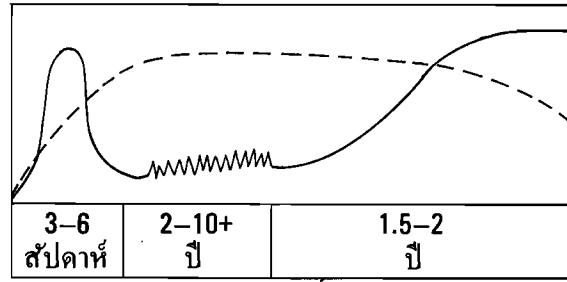
ลิมโฟไซต์บางชนิดที่มี CD8 สามารถยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อโดยที่ไม่ฆ่าเซลล์ที่ติดเชื้อ ทั้งนี้เพราะพบว่าโมโนโคลนเพียงร้อยละ 50 ของเซลล์ที่ติดเชื้อซึ่งปะปนอยู่กับเซลล์ที่มี CD8 สามารถปล่อยไวรัสออกมาได้ เมื่อแยกเซลล์ที่มี CD8 ออกมา โมโนโคลนอีกร้อยละ 50 เริ่มปล่อยเชื้อออกมา การแยกเชื้อ HIV จากเลือดในปัจจุบันจึงนิยมแยกเอาแต่ลิมโฟไซต์เฉพาะ CD4 ไปเพาะเชื้อหรือแยกลิมโฟไซต์ชนิดที่มี CD8 ออกมาจากตัวอย่างก่อนนำตัวอย่างไปเพาะเชื้อซึ่งจะทำให้ตรวจพบเชื้อเกือบทุกราย ลิมโฟไซต์ที่มี CD8 ออกฤทธิ์โดยผลิต lymphokine ซึ่งพบในปริมาณสูงสุดในระยะแรกของโรค แต่ลิมโฟไซต์ที่มี CD8 บางตัวออกฤทธิ์โดยสัมผัสกับเซลล์ที่ติดเชื้อโดยตรง การทราบโครงสร้างของ lymphokine ชนิดนี้อาจจะเป็นประโยชน์ในการผลิตยาที่ยับยั้งการดำเนินโรคได้

การนับ T-helper cell จะช่วยทำนายการลุกลามของโรคในผู้ที่ให้ผลบวกกับการตรวจหา HIV แอนติบอดี โดยพบว่าเมื่อติดตามผู้ป่วยนาน 4 ปี โอกาสเป็นโรคเอดส์มีดังตารางที่ 5

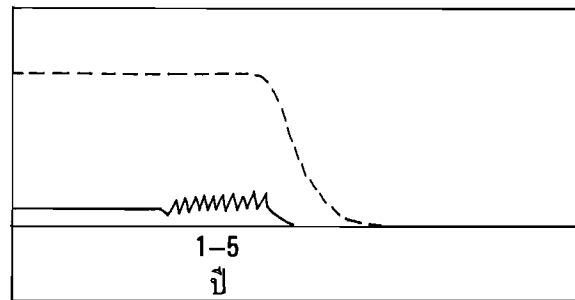
6. การวินิจฉัยผู้ที่ติดเชื้อโดยตรวจหาแอนติเจนหรือแอนติบอดี

ลักษณะการตรวจพบเชื้อ HIV และแอนติบอดีในผู้ที่ติดเชื้อมี 3 แบบคือ⁵

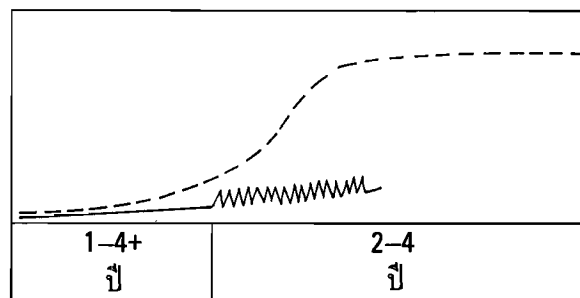
แบบที่ 1 การติดเชื้อครั้งแรกทำให้เชื้อเพิ่มจำนวนขึ้นในระยะเวลา 3-6 สัปดาห์ แล้วลดจำนวนลงในขณะที่ระดับแอนติบอดีขึ้นสูง เมื่อเข้าระยะท้ายของโรคเชื้อจะเพิ่มจำนวนขึ้นใหม่



แบบที่ 2 การติดเชื้อครั้งแรกไม่ทำให้จำนวนเชื้อเพิ่มขึ้นมากมาย และจำนวนเชื้อค่อยๆ หดไป แต่แอนติบอดีจะมีระดับสูงตลอดจนเชื้อหดไป (แบบนี้หายากมาก)



แบบที่ 3 การติดเชื้อครั้งแรกไม่ทำให้เชื้อเพิ่มขึ้นมากมาย แต่ระดับแอนติบอดีจะค่อยๆ ขึ้นช้าๆ แล้วขึ้นสูงในระยะหลังของโรค



--- หมายถึงระดับแอนติบอดี; — หมายถึงจำนวนเชื้อ

ผู้ที่ติดเชื้อ HIV-1 และไม่มีอาการใดๆ อาจจะมีเชื้อดังกล่าวในซีรัมก่อนที่จะตรวจพบแอนติบอดีต่อ HIV-1 ด้วยวิธี ELISA และ immunoblot⁶⁻⁸ การศึกษาด้วยวิธีการเพาะเชื้อ HIV-1 และ polymerase chain reaction พบว่ามีผู้ให้ผลบวกใน 31 จาก 133 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 23.⁹ ในจำนวน 31 รายนี้พบว่า 27 รายให้ผลลบกับการตรวจหาแอนติบอดี ซึ่งอาจจะให้ผลลบอยู่นานถึง 36 เดือนหลังจากเพาะได้เชื้อ HIV แล้ว.

7. การติดเชื้อ HIV ทางเพศสัมพันธ์และการแพร่เชื้อสู่ทารก

การติดเชื้อ HIV ทางเพศสัมพันธ์มีโอกาสประมาณ 1:1,000¹⁰ โดยเชื้ออยู่ในน้ำอสุจิฝ่ายชาย หรือสิ่งคัดหลั่งจากปากมดลูกฝ่ายหญิงโดยที่ไม่ต้องมีบาดแผล แต่รายงานบางฉบับให้ค่าสูงถึงร้อยละ 3-9¹¹ ทารกอาจจะได้รับเชื้อเมื่อมารดาตั้งครรภ์ได้เพียง 15 สัปดาห์ หรือได้รับเชื้อจากน้ำนมหลังคลอด โดยทั่วไปอาการจะเกิดขึ้นภายใน 3 เดือนแรกหลังคลอด การศึกษาในทวีปยุโรปพบว่ามารดาที่ติดเชื้อ HIV แพร่เชื้อให้บุตรถึงร้อยละ 24.

8. หลักเกณฑ์การวินิจฉัยโรคเอดส์ในเด็ก¹²

การวินิจฉัยโรคเอดส์ทางคลินิกในเด็กต้องมี 2 ข้อในอาการหลัก และอีก 2 ข้อในอาการรองและข้อ 3

8.1 อาการหลัก

8.1.1 น้ำหนักลดหรือมีการพัฒนาการทางร่างกายช้ากว่าปกติ

8.1.2 อุจจาระร่วงเรื้อรังนานกว่า 1 เดือน

8.1.3 ไข้ นานกว่า 1 เดือน

8.2 อาการรอง

8.2.1 ต่อม้ำเหลืองโตทั่วตัว

8.2.2 Candidosis ในช่องปากและคอหอย

8.2.3 การติดเชื้อซ้ำๆ กันหลายครั้ง เช่น คอเจ็บ หูอักเสบ เป็นต้น

8.2.4 ไอเรื้อรัง

8.2.5 ผื่นหนังอักเสบทั่วๆ ไป

8.2.6 มารดาติดเชื้อ HIV

8.3 ไม่พบสาเหตุของภูมิคุ้มกันบกพร่องจากสาเหตุอื่น ๆ

ลักษณะคลินิกของเด็กที่ติดเชื้อ HIV มีมากมายและไม่มีลักษณะจำเพาะ เช่น ในระยะเริ่มแรกจะพบว่าอาการเจริญเติบโตช้า, มีการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจบ่อยๆ, อุจจาระร่วงเรื้อรัง, ไข้ไม่ทราบสาเหตุ, ต่อม้ำเหลืองโตทั่วไป และตับ ม้ามโต

ต่อมาเกิดความผิดปกติในระบบประสาทและทางเดินหายใจ เช่น พัฒนาการทางร่างกายและจิตใจช้า, ศีรษะเล็ก, กล้ามเนื้ออ่อนแรง, lymphoid interstitial pneumonitis และการติดเชื้อฉวยโอกาส

เนื่องจากแอนติบอดีต่อเชื้อ HIV ที่ถ่ายทอดจากมารดามีอายุระหว่าง 6-18 เดือน การทดสอบทางน้ำเหลืองที่จะวินิจฉัยการติดเชื้อ HIV จึงต้องอาศัย¹³

- 1. แยกเชื้อได้จากเลือดหรือเนื้อเยื่อของเด็ก

2. ตรวจพบแอนติเจน p24

3. ยังตรวจพบแอนติบอดีหลังจากเด็กมีอายุมากกว่า 2 ปี

4. ตรวจพบ virus genome (DNA hybridization ร่วมกับการทำ polymerase chain reaction)

การติดตามเด็กจำนวน 271 รายที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อพบว่า 10 รายป่วยเป็นโรคเอดส์หรืออาการสัมพันธ์กับเอดส์เมื่ออายุได้ 9 เดือน อีก 22 รายมีอาการที่แสดงว่าติดเชื้อแล้วโดยที่ไม่มีอาการ แอนติบอดีจากมารดาในทารกหมดไปเมื่อทารกอายุได้โดยเฉลี่ย 10.3 เดือน โอกาสที่เด็กจะติดเชื้อจากมารดามีสูงถึงร้อยละ 24-53¹⁴

ผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อ HIV พบว่าร้อยละ 75 ถึงแก่กรรมโดยมีอายุน้อยกว่า 23.7 ± 3.6 เดือน โดยเด็กจะเสียชีวิตในขวบปีแรกมากที่สุด

9. การก่อโรคของเชื้อ HIV

ปัจจัยที่ส่งเสริมการดำเนินโรคจากภาวะที่เพิ่งติดเชื้อจนปรากฏอาการของโรคชัดเจน ขึ้นอยู่กับความสามารถของเชื้อในการเจริญแบ่งตัวและความสามารถของร่างกายในการต่อต้านเชื้อเนื่องจากเชื้อแต่ละสายพันธุ์มีความสามารถแตกต่างกันในการบุกรุกเซลล์และการเลือกชนิดของเซลล์ที่เชื้อจะบุกรุก (tropism) ลักษณะคลินิกของโรคเอดส์ที่เกิดขึ้นในแต่ละอวัยวะจะจึงอาจจะแตกต่างกัน ส่วนเชื้อที่ไม่ทำให้เกิด CPE อาจจะมีความสามารถในการก่อโรคต่ำมากจนภูมิคุ้มกันของร่างกายถูกกระตุ้นให้ต่อต้านเชื้อได้ดีกว่าเชื้อเปลี่ยนแปลงไปในทางที่ร้ายขึ้น การติดเชื้อสายพันธุ์ที่อ่อนแอไม่ทำให้ร่างกายเกิดภูมิคุ้มกันต่อเชื้ออีกสายพันธุ์หนึ่งซึ่งอาจจะร้ายกว่า นอกจากนี้แอนติบอดีบางชนิดจะส่งเสริมให้เชื้อเข้าสู่เซลล์ได้ง่ายขึ้นอีก

โรคติดเชื้อในระบบประสาทเกิดจากแมโครฟาจที่ติดเชื้อเข้าสู่ระบบประสาท แมโครฟาจจะหลั่ง lymphokine ซึ่งเป็นพิษกับเซลล์สมองและ myelin ทำให้การสื่อไฟฟ้าช้าลง นอกจากนี้เชื้อยังรบกวนการทำงานของเซลล์ประสาทเพราะ blood-brain barrier อาจจะเสียไป ทำให้สารพิษจากกระแสเลือดแทรกซึมเข้ามาในระบบประสาทง่ายขึ้น เซลล์ astrocyte ที่ติดเชื้ออาจจะไม่สามารถสร้างสารที่รักษา blood-brain barrier ให้คงสภาพเดิม เซลล์ oligodendrocyte ที่ติดเชื้อจะสร้าง myelin ลดลง เป็นต้น

โรคติดเชื้อ HIV ในระบบทางเดินอาหาร ทำให้เยื่อบุลำไส้ที่ติดเชื้อไม่สามารถดูดซึมอาหารและทำให้อุจจาระร่วงเรื้อรัง เซลล์ enterochromaffin ทำหน้าที่สร้างฮอร์โมนที่ทำให้ลำไส้เคลื่อนไหวและย่อยอาหาร ถ้าเซลล์ชนิดนี้ติดเชื้อก็อาจจะสร้างฮอร์โมนน้อยลงได้ นอกจากนี้การติดเชื้อ HIV ยังมีผลต่อภูมิ-

คุ้มกันในหลายๆ ด้าน และทำให้เกิดโรคได้หลายแบบเพราะโครงสร้างของเชื้อกับโปรตีนของมนุษย์มีความคล้ายคลึงกัน (ตารางที่ 6 และ 7)

10. โรคติดเชื้อในช่องปากที่ขึ้นเเนะโรคเอดส์

โรคติดเชื้อบางชนิดที่พบบ่อยในช่องปากช่วยชี้เเนะว่าผู้ป่วยรายนั้นอาจจะเเนะโรคเอดส์ก็ได้ ถึงแม้ว่าลักษณะต่างๆ ในช่องปากที่จะได้กล่าวต่อไปจะพบในโรคหรือภาวะอื่นๆ เช่น ภาวะทุพโภชนาการ, มะเร็งเม็ดเลือดขาว เป็นต้น แต่ผู้ที่ตรวจช่องปาก เช่น ทันตแพทย์ผู้พบลักษณะดังที่จะกล่าวมานี้จะต้องนึกถึงโรคเอดส์เอาไว้ด้วย และผู้ป่วยโรคเอดส์มักจะมมีอาการแสดงในช่องปากได้บ่อย

โรคติดเชื้อรา

- ฝ้าขาวเป็นปื้นบนเยื่อช่องปาก ซึ่งเกิดจาก candidosis ภาวะนี้พบได้อย่างน้อยร้อยละ 40 ของผู้ติดเชื้อ HIV

ตารางที่ 6 ส่วนของไวรัสที่คล้ายคลึงกับโปรตีนของมนุษย์

Viral Region	Cellular Protein
LTR*	Interferon
env (gp41)	HLA antigen
LTR, env	IL-2*
gag (p 17)	α-Thymosin
env	Neuroleukin (phosphohexose isomerase)
env	Peptide T†
Virion surface	HLA antigens††

*LTR indicates long terminal repeat; and IL-2, interleukin 2.
†May be homologue of vasoactive intestinal polypeptide.
††Incorporated into viral envelope from cell surface.

ตารางที่ 7 Autoantibodies ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV

Target	Clinical Sign
Platelet	Immune thrombocytopenic purpura
T lymphocyte	Immunologic disorder
B lymphocyte	Immunologic disorder
Neutrophils	Neutropenia
Red blood cells	Anemia
Peripheral nerve	Neuropathy
Collagen	Possible connective-tissue disease
Lupus anticoagulant (phospholipid)	Thrombosis and possible neurological disease
Nucleus (ANA*)	Autoimmunity

*ANA indicates antinuclear antibody.

- ปื้นแดงที่เยื่อบุเพดานปากและลิ้น ซึ่งอาจจะเกิดจากเชื้อราบุกรุกเข้าไปในเยื่อบุดังกล่าว ภาวะนี้มักแสดงว่าโรคได้ดำเนินจากภาวะติดเชื้อ HIV มาเป็นโรคเอดส์

โรคติดเชื้อแบคทีเรีย

โรคติดเชื้อแบคทีเรียของเหงือก เช่น เหงือกบวมแดง เวลาถูกต้องจะมีเลือดออกได้ง่าย เหงือกไม่ติดกระชับกับฟัน, กลิ่นปากเหม็นหรือลมหายใจมีกลิ่น เมื่อการติดเชื้อลุกลามมากขึ้น จะทำให้เหงือกบางห่อมตายกลายเป็นสีเทาหรือดำและมีหนองติดอยู่ บางครั้งมีเศษเลือดติดอยู่ด้วย กระพุ้งแก้มอาจจะบวม แดง หรือทะลุได้

โรคติดเชื้อไวรัส

เริ่มในช่องปากเกิดได้ตั้งร้อยละ 10 ของผู้ป่วยโรคเอดส์ โรคนี้เป็นตุ่มพองใสที่มีฐานสีแดง และเกิดขึ้นที่เหงือกริมฝีปาก คอ จนผู้ป่วยมีไข้และเจ็บคอมากก็ได้

Hairy leukoplakia พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคเอดส์ในทวีปยุโรป โดยเห็นเป็นลักษณะปื้นขาวตั้งขึ้นเป็นลอนที่ขอบลิ้น

11. การติดเชื้อ HIV จากการปฏิบัติงาน*

บุคลากร 860 รายที่ถูกเข็มตำหรือของมีคมบาดและได้รับการตรวจเลือด 180 วันหลังอุบัติเหตุ พบว่า 4 รายมีการติดเชื้อคิดเป็นร้อยละ 0.47 3 ใน 4 รายแสดงอาการของการติดเชื้อ retrovirus แบบเฉียบพลัน บุคลากรทั้ง 3 รายนี้ไม่มีปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ หรือพฤติกรรมที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ ส่วนรายที่ 4 มีคู่นอนที่ติดเชื้อ HIV อยู่ก่อน ซึ่งการติดเชื้อ HIV อาจเกิดจากการมีเพศสัมพันธ์ในรายนี้ได้ บุคลากรอีก 103 รายซึ่งถูกเลือดหรือสิ่งคัดหลั่งจากผู้ติดเชื้อกระเด็นหรือมาถูกเยื่อหรือผิวหนังที่มีบาดแผล ไม่พบว่ารายใดมีแอนติบอดีต่อเชื้อหลังสัมผัสได้นาน 180 วัน ซึ่งเข้าใจว่าบุคคลเหล่านี้จะไม่ติดเชื้อ HIV.

ผลการตรวจเลือดของบุคลากรจากการศึกษาของ National Institute of Health ในด้านนี้ พบว่า 137 รายที่ถูกเข็มตำและอีก 345 รายที่สัมผัสเลือดหรือสิ่งคัดหลั่งของผู้ติดเชื้อไม่มีแอนติบอดีต่อเชื้อ HIV ส่วนการศึกษาที่ University of California ในบุคลากรทางการแพทย์ 212 รายซึ่งได้รับอุบัติเหตุ (เช่น ถูกเข็มตำหรือของมีคมบาดมือ) พบเพียง 1 รายที่มีแอนติบอดีเกิดขึ้น การศึกษาในประเทศอังกฤษและแคนาดาในบุคลากรทางการแพทย์ 220 รายก็ไม่พบรายใดที่ให้ผลบวกกับการตรวจหาแอนติบอดี

อย่างไรก็ตามมีรายงานการติดเชื้อจากการปฏิบัติงานในบุคลากร 19 ราย ซึ่งเป็นการรายงานผู้ป่วย (case report)

โดยสรุป การติดเชื้อ HIV จากการปฏิบัติงานเนื่องจาก

อุบัติเหตจากของมีคมหรือเข็มมีโอกาสเพียงร้อยละ 0.5 โอกาสที่จะติดเชื้อของแต่ละรายจะเกี่ยวข้องกับความเสี่ยงของโรคในสังคม, ระยะของโรคในผู้ที่ติดเชื้อ, ความรุนแรงและความถี่ของอุบัติเหตุ. การที่ผิวหนังหรือเยื่อที่ไม่มีแผลสัมผัสเลือดหรือสิ่งคัดหลั่งต่างๆ ไม่ทำให้โอกาสที่จะติดเชื้อมีสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

ในประเทศอาฟริกา การออกแบบสอบถามบุคลากรทางการแพทย์ที่ทำงานในโรงพยาบาลแห่งหนึ่งซึ่งรับบริการผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ซุกซุ่มย้อนหลังไป 2 ปี พบว่าอัตราการติดเชื้อ HIV ในบุคลากรดังกล่าวเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 6.4 เป็น 8.7 ซึ่งไม่ได้สูงกว่าในประชากรทั่วไป.¹⁵ ความซุกซุมของการติดเชื้อในกลุ่มแพทย์, เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ, เสมียน ตรวจพบได้ร้อยละ 5.6, 2.9 และ 7.9 ตามลำดับ ส่วนพยาบาลในหอผู้ป่วยอายุรศาสตร์, กุมาร และห้องคลอดมีความซุกซุมใกล้เคียงกันคือร้อยละ 9.9, 10.8 และ 10.7 ตามลำดับ การศึกษาครั้งนี้สรุปว่าบุคลากรทางการแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยไม่ได้เสี่ยงต่อการติดเชื้อสูงกว่าประชากรทั่วไป

12. การควบคุมโรคติดเชื้อ HIV

ภูมิคุ้มกันชนิดฟิงเซลล์มีส่วนสำคัญที่สุดในการควบคุมโรค ภูมิคุ้มกันชนิดนี้จะคอยป้องกันเซลล์ที่ติดเชื้อจากผู้อื่นเข้าสู่ร่างกายของผู้ป่วยรายใหม่ และคอยทำลายเซลล์ที่ติดเชื้อของผู้ป่วยรายนั้น ลี้มโฟคัยท์ (CD8⁺T-suppressor cell) จะระงับหรือชะลอการเจริญเติบโตของเชื้อภายในเซลล์ผู้ป่วย แอนติบอดีทั้งชนิด neutralizing และช่วยทำลายเซลล์จะมีส่วนช่วยทำลายเซลล์ที่ติดเชื้อ HIV และชะลอการเจริญเติบโตของเชื้อ และการแพร่กระจายของเชื้อไปสู่เซลล์ใหม่ การช่วยเสริมสร้างภูมิคุ้มกันดังกล่าวมานี้ ดูจะมีบทบาทสำคัญที่สุดในการควบคุมโรค ซึ่งจะช่วยให้ผู้ติดเชื้อมีชีวิตตามปกติและมีอายุยืนยาวเหมือนคนที่ติดเชื้อไวรัสเริม หรือ Epstein-Barr

13. ปัญหาที่เกิดขึ้นในการผลิตวัคซีนป้องกันโรคเอดส์

เชื้อหลบซ่อนและเจริญเติบโตได้ภายในเซลล์และยีนของเชื้อก็รวมตัวกับโครโมโซมของมนุษย์ การกำจัดเชื้อให้หมดสิ้นไปเท่ากับต้องทำลายเซลล์มนุษย์ด้วย

เชื้อแพร่จากเซลล์หนึ่งไปอีกเซลล์ได้โดยการที่เซลล์ทั้งสองมาอยู่ชิดกัน ในกรณีนี้ทำให้ neutralizing แอนติบอดีออกฤทธิ์ไม่ได้

เซลล์ที่ติดเชื้ออาจจะไม่แสดงแอนติเจนของเชื้อ ทำให้ภูมิคุ้มกันของมนุษย์ไม่สามารถแยกแยะออกจากเซลล์ปกติได้ เซลล์นี้จึงไม่ถูกทำลาย

เชื้อ HIV มีหลายสายพันธุ์ (ทั้ง serotype และ subtype) จึงต้องใช้แอนติเจนหลายชนิดมารวมกันในวัคซีน

การติดเชื้ออาจจะเกิดขึ้นเฉพาะที่ เช่น ที่ทวารหนัก การกำจัดเชื้อจึงต้องใช้ภูมิคุ้มกันเฉพาะที่ด้วย

วัคซีนอาจจะทำให้เกิดแอนติบอดีที่กลับส่งเสริมให้เชื้อเข้าเซลล์ได้ง่ายขึ้น โปรตีนบางชนิดของเชื้อคล้ายคลึงกับโปรตีนของมนุษย์ จึงอาจจะทำให้เกิดโรค autoimmune ได้

14. ยาที่รักษาโรคเอดส์

ปัจจุบัน zidovudine (AZT) ถูกนำมารักษาโรคเอดส์ และสามารถชะลอการดำเนินโรคจากภาวะการติดเชื้อจนกลายเป็นโรคเต็มขั้น ยานานานี้ไปแย่งที่กับ thymidine ในขณะที่ reverse transcriptase กำลังทำงาน ยานานใหม่ ๆ ที่กำลังมีการศึกษาอยู่ เช่น dideoxycytidine (DDC) และ dideoxy inosine (DDI) มีเด้าว่ามีพิษน้อยกว่าแต่ได้ผลสูงกว่า AZT อย่างไรก็ดีตามยาเหล่านี้ก็ได้แต่ระงับการเพิ่มจำนวนของไวรัสเท่านั้น แต่ไม่สามารถกำจัดเชื้อให้หมดไปจากร่างกายได้

เอกสารอ้างอิง

1. Levy JA. Human immunodeficiency viruses and the pathogenesis of AIDS. JAMA Sea 1989; 5:35-45.
2. Guidelines for prevention of transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis B virus to health-care and public-safety workers. MMWR 1989; 38(Suppl 6):1-37.
3. AIDS Action ฉบับที่ 8 เดือนตุลาคม 2532.
4. Kaplan JE, Spira TJ, Fishbein DB, Bozeman LH, Pinsky PF, Schonberger LB. A six-year follow-up of HIV infected homosexual men with lymphadenopathy. JAMA 1988; 260:2694-7.
5. Haseltine WA. Silent HIV infections. N Engl J Med 1989; 320:1487-9.
6. Salahuddin SZ, Groopman JE, Markham PD, et al. HTLV-III in symptomfree seronegative persons. Lancet 1984; 2:1418-20.
7. Mayer KH, Stoddard AM, McCusker J, Ayotte D, Ferriani R, Groopman JE. Human T-lymphotropic virus type III in high-risk, antibody-negative homosexual men. Ann Intern Med 1986; 104:194-6.
8. Ranki A, Valle SL, Krohn M, et al. Long latency precedes overt seroconversion in sexually transmitted human-immunodeficiency-virus infection. Lancet 1987; 2:589-93.
9. Imagawa DT, Lee MH, Wolinsky SM, et al. Human immunodeficiency virus type 1 infection in homosexual men who remain seronegative for prolonged periods. N Engl J Med 1989; 320:1458-62.
10. Padian N, et al. The Third International Conference on AIDS Washington, 1987.
11. Johnson AM. Heterosexual transmission of human immunodeficiency virus. Br Med J 1988; 296:1017-20.
12. Blokzijl ML. Human immunodeficiency virus infection in childhood. Ann Trop Pediatr, 1988; 8:1-17.
13. Mok J. HIV infection in children. J R Coll Gen Pract 1988; 38:342-4.
14. The European Collaborative Study. Mother-to-child transmission of HIV infection. Lancet 1988; 2:1039-43.
15. N' Galy B, Ryder RW, Bila K, et al. Human immunodeficiency virus infection among employees in an African hospital. N Engl J Med 1988; 319:1123-7.