

## บทที่ 2

### ไวรัสวิทยาของเชื้อเอชไอวี

เชื้อไวรัสเอชไอวี (Human immune deficiency virus) ถูกค้นพบในปี ค.ศ. 1983 จากผู้ป่วยซึ่งมีอาการ Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) เชื้อเอชไอวีเป็น DNA ไวรัสสายเดี่ยว (Single-stranded) อยู่ในกลุ่ม Lentivirus subfamily ของ Retrovirus เมื่อเกิดการติดเชื้อไวรัสเอชไอวี จะใช้เอนไซม์ reverse transcriptase สร้าง DNA สายคู่ จาก DNA สายเดี่ยว ประสาน (insert) เข้ากับ chromosome DNA ของเซลล์ที่ได้รับเชื้อ (Levy, 1993)

การศึกษาระยะต้นพบว่า เซลล์ร่างกายที่เป็นเป้าหมายของเชื้อไวรัสเอชไอวี คือ T-helper lymphocyte ซึ่งมี CD4 antigen ที่ผิวเซลล์ (Coffin และคณะ, 1986) การศึกษาต่อมาพบว่าไม่เพียง T-helper lymphocyte ซึ่งมี CD4 antigen ที่ผิวเซลล์เท่านั้นที่สามารถติดเชื้อ HIV เซลล์อื่น ๆ ในร่างกายก็สามารถติดเชื้อ HIV ได้ รวมทั้งเซลล์ renal epithelium (Green และคณะ, 1992) (ตารางที่ 1) การติดเชื้อเอชไอวีต่อ T-helper lymphocyte เป็นกลไกสำคัญที่ทำให้จำนวน T-helper lymphocyte ลดลงจนเกิด acquired immune deficiency syndrome ในที่สุด

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ตารางที่ 1 เซลล์ซึ่งสามารถติดเชื้อ HIV**

1. Hematopoietic cell
T lymphocyte
B lymphocyte
Macrophage
Promyelocytes
Dendritic cell
2. Brain
Astrocyte
Oligodendrocytes
Capillary endothelium
Macrophage
3. Skin
Langerhans cell
Fibroblast
4. Others
Colon carcinoma cell
Bowel epithelium
Renal epithelium

**กลไกการติดเชื้อไวรัสเอชไอวี**

ในปัจจุบันเชื่อว่า กลไกการติดเชื้อเอชไอวีเข้าสู่เซลล์ เกิดขึ้นโดยอาศัยการจับตัว (Binding) ของไวรัส กับ Receptor Receptor ที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวีมีหลายชนิด (ตารางที่ 2) คือ

## ตารางที่ 2 Receptor ที่ผิวเซลล์ซึ่งเกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวี

1. CD4 antigen
2. Galactosyl ceramide glycolipid
3. LFA 1 adhesion receptor
4. Fc receptor
5. Complement receptor
6. Proteinase

### CD4 receptor

การศึกษาพบว่า CD4 receptor เป็น receptor หลักในการติดเชื้อไวรัสเอชไอวีเข้าสู่เซลล์ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง T lymphocyte (Ho และคณะ, 1987) หลักฐานที่พบ คือ ถ้าใช้ anti CD4 monoclonal antibody ร่วมกับ T lymphocyte จะป้องกันการติดเชื้อไวรัสเอชไอวีต่อเซลล์นั้นได้ และถ้านำ gene ของเซลล์ซึ่งไม่มี CD4 receptor ที่ผิวเซลล์และไม่สามารถติดเชื้อไวรัสเอชไอวีมาประสาน (insert) ด้วย CD4 complementary DNA พบว่า เซลล์นั้นสามารถติดเชื้อไวรัสเอชไอวีได้ นอกจากนั้น ถ้านำ CD4 receptor มาผสมรวมกับชิ้นส่วนของไวรัสเอชไอวีบางส่วน จะเกิด immunoprecipitation เกิดขึ้น

กลไกที่ CD4 receptor เป็นตัวทำให้เกิดการติดเชื้อไวรัสเอชไอวี เชื่อว่าเกิดจากการที่ antigen ส่วนเปลือกนอกของไวรัสที่เรียกว่า gp 120 จับกับ CD4 receptor ทำให้เกิดการรวม (Fussion) ของเชื้อไวรัสเอชไอวี และเซลล์ซึ่งมี CD4 receptor ที่ผิวเซลล์ (Pantaleo และคณะ, 1993)

### Non CD4 receptor

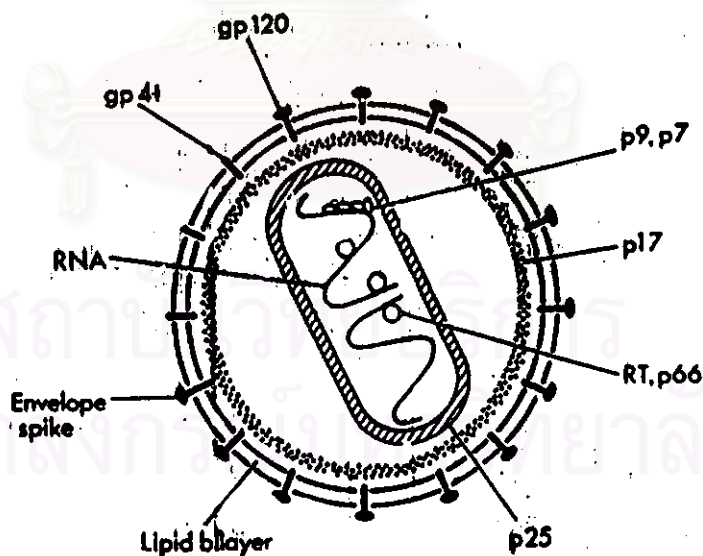
ไม่เพียงเฉพาะ CD4 receptor เท่านั้น ที่ทำให้เกิดการจัด (binding) และการเกิดเชื้อไวรัสเอชไอวี เข้าสู่เซลล์ receptor อื่น ๆ ก็อาจมีบทบาทด้วย เช่น galactosyl ceramide receptor ซึ่งเป็น glycolipid บนผิวเซลล์ประสาท มีหลักฐานพบว่าไวรัส antigen ส่วน gp 120 สามารถจับกับ galactosyl ceramide receptor ได้ (Harouse และคณะ, 1991)

LFA 1 adhesion receptor เป็น receptor ซึ่งจะแสดงออกบนผิวเซลล์ทำหน้าที่เป็น adhesion molecule (Coffin และคณะ, 1986) ซึ่งจะทำให้เกิดการรวมกัน (fusion) หรือการ

เกาะกลุ่ม (clumping) ของเซลล์ LFA 1 adhesion receptor อาจมีบทบาทสำคัญทำให้เซลล์ติดเชื้อเอชไอวีได้ง่ายขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่า T เซลล์ซึ่งติดเชื้อเอชไอวีแล้วจะแสดง LFA 1 adhesion receptor บนผิวเซลล์ ทำให้เกิดการรวมตัวของเซลล์เรียกว่า syncytial formation การที่ T เซลล์ซึ่งติดเชื้อเอชไอวี ทำให้ T เซลล์ซึ่งไม่ติดเชื้อเอชไอวีมารวมตัวกัน จะทำให้จำนวน T เซลล์ในร่างกายลดลงอย่างรวดเร็ว

#### โครงสร้างของเชื้อเอชไอวี (Gelderblom และคณะ, 1987)

โครงสร้างของเชื้อเอชไอวี ประกอบด้วย ส่วนแกนกลางลักษณะเป็นรูป cone ล้อมรอบด้วยชั้นไขมัน ซึ่งเป็น bilyered lipid (รูปที่ 1) ส่วนห่อหุ้มประกอบด้วย glycoprotein 2 ส่วน เรียกว่า gp 120 และ gp 41 gp 120 มีลักษณะเป็น glycoprotein ที่ยื่นออกมาจากผิวเซลล์ โดยมี gp 41 เป็นส่วนฐาน ชั้นถัดจากเปลือกนอก ประกอบด้วย gp 120 และ gp 41 จะเป็นชั้น membrane ซึ่งประกอบด้วยโปรตีนเรียกว่า p17 และ p25 ตามลำดับ ล้อมรอบ DNA สายเดี่ยวทำหน้าที่เป็นหน่วยพันธุกรรมของเซลล์ไวรัส



รูปที่ 1 โครงสร้างเชื้อเอชไอวี

จากการศึกษาสายพันธุ์ของเชื้อเอชไอวี ปัจจุบันพบว่า เชื้อเอชไอวีประกอบด้วย 2 สายพันธุ์ คือ เอชไอวี type 1 ซึ่งแพร่ระบาดในทวีปเอเชีย, ยุโรป และอเมริกา และเอชไอวี type 2 ซึ่งแพร่ระบาดในทวีปแอฟริกาเป็นส่วนใหญ่ เอชไอวี type 1 ยังสามารถแบ่งย่อยออกเป็นหลายสายพันธุ์ตามความแตกต่างของ protein ส่วน envelope โดยออกเป็นสายพันธุ์ A, B, C, D, E พบว่าในทวีปอเมริกาและยุโรปสายพันธุ์ที่แพร่ระบาดส่วนใหญ่ เป็น สายพันธุ์ B ในทวีปแอฟริกา เป็น A, C, D ประเทศอินเดียส่วนใหญ่เป็นสายพันธุ์ C และในประเทศไทยส่วนใหญ่เป็นสายพันธุ์ E

ระบาดวิทยาของการเกิดเชื้อเอชไอวี (O' Brien และคณะ, 1992)

เชื้อเอชไอวีสามารถติดต่อได้ 3 ทาง คือ

1. ทางเพศสัมพันธ์
2. ได้รับหรือสัมผัสกับส่วนประกอบของเลือด
3. การแพร่จากมารดาไปยังทารก (perinatal transmission)

การติดต่อทางเพศสัมพันธ์

สามารถติดต่อได้ทั้งเพศสัมพันธ์ลักษณะ homosexual และ heterosexual การศึกษาทางระบาดวิทยาพบว่า การติดเชื้อจากเพศสัมพันธ์ลักษณะ homosexual ติดต่อกันจาก anal intercourse เป็นส่วนใหญ่ อย่างไรก็ตาม มีข้อมูลประปรายที่แสดงว่า การมีเพศสัมพันธ์แบบ Oral sex ก็อาจแพร่กระจายเชื้อเอชไอวีได้ ส่วนการติดเชื้อจากเพศสัมพันธ์ ลักษณะ heterosexual ติดต่อกันจาก vaginal intercourse โดยพบว่า โอกาสที่ผู้ชายติดเชื้อเอชไอวีจะแพร่เชื้อให้กับผู้หญิงจะมีมากกว่า ผู้หญิงที่ติดเชื้อเอชไอวีแพร่กระจายให้ผู้ชาย

ปัจจัยเสี่ยงต่อการแพร่เชื้อเอชไอวีทางเพศสัมพันธ์ประกอบด้วย

1. ระยะของการติดเชื้อเอชไอวี  
โดยพบว่าการติดเชื้อในบางระยะที่มีเชื้อเอชไอวีกระจายอยู่ในกระแสเลือดจำนวนมาก เช่น ระยะที่ได้รับเชื้อเริ่มต้น (Primary HIV infection) และระยะท้าย ๆ ของโรค (Advanced HIV infection) จะเป็นระยะที่สามารถแพร่เชื้อได้ง่าย
2. การมีบาดแผลที่อวัยวะเพศ
3. การมีโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์อื่น ๆ ร่วมด้วย

4. การที่ผู้ติดเชื้อได้รับยาเพื่อยับยั้งการแบ่งตัวของไวรัส (antiretroviral drugs) จะทำให้โอกาสการแพร่เชื้อลดลง

#### การติดต่อทางการรับหรือสัมผัสกับส่วนประกอบของเลือด

เกิดจากได้รับเลือดหรือส่วนประกอบของเลือดเข้าร่างกายโดยตรง ในสมัยที่ธนาคารเลือดยังไม่มีมาตรการตรวจเลือดที่รับบริจาค พบว่าการติดต่อลักษณะนี้เป็นช่องทางสำคัญในการแพร่กระจายเชื้อโดยเฉพาะอย่างยิ่ง ในกลุ่มผู้ป่วยซึ่งต้องรับผลิตภัณฑ์เลือดบ่อย ๆ เช่น ผู้ป่วย Hemophilia นอกจากนี้ในกรณีที่ส่วนประกอบของเลือดที่ติดเชื้อสัมผัสกับบาดแผล หรือการใช้เข็มร่วมกันของผู้ติดยาเสพติดชนิดฉีดเข้าเส้น (intravenous drug uses IVDU) หรือการถูกเข็มที่ติดเชื้อตำจากอุบัติเหตุ ก็เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดการติดเชื้อ

#### การแพร่กระจายเชื้อจากมารดาไปยังทารก

เกิดจากมารดามีเชื้อเอชไอวีขณะตั้งครรภ์ โดยการติดเชื้อของทารกอาจเกิดจากสาเหตุต่อไปนี้

1. ระหว่างทารกอยู่ในครรภ์ โดยสามารถตรวจพบเชื้อเอชไอวีได้ในน้ำคร่ำ (amniotic fluid) และยังพบว่า เซลล์ของรก คือ Trophoblastic cell มี CD4 receptor ซึ่งสามารถติดเชื้อเอชไอวีได้
2. ระหว่างการคลอด โดยเกิดจากการที่ทารกสัมผัสกับเลือดและสารคัดหลั่งของมารดาขณะคลอด การศึกษาพบว่าสามารถตรวจพบเชื้อเอชไอวีในสารคัดหลั่งของมารดาที่ติดเชื้อได้
3. ภายหลังคลอด โดยมีรายงานประปราย แสดงให้เห็นว่า การให้นมบุตรอาจทำให้เกิดการติดเชื้อเอชไอวีได้

#### Natural history ของการติดเชื้อเอชไอวี (Clement และ Hollander, 1992)

การศึกษาพบว่าความเสี่ยงสะสม (Cumulative risks) ในแต่ละปีที่ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี จะเกิดโรคมุมคุ้มกันบกพร่องขึ้นกับสถานที่ที่ทำการรักษา เช่น ที่ San Francisco พบว่า 54 % ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีจะเกิดภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องในระยะเวลา 1 ปี ขณะที่การศึกษารอื่น พบว่า ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี จะเกิดโรคมุมคุ้มกันบกพร่องคิดเป็น 49 % ภายในระยะเวลา 7 ปี หลังติดเชื้อ (seroconversion)

ระยะต่าง ๆ ของการติดเชื้อเอชไอวี อาจแบ่งออกได้เป็น ระยะต่าง ๆ ตามลักษณะทางคลินิกและจำนวน CD4 คือ (ตารางที่ 3) (Volberding, 1992)

1). ระยะ acute primary infection

ระยะนี้เป็นระยะที่ผู้ป่วยได้รับเชื้อเอชไอวีแต่เริ่มแรก ผู้ป่วยจำนวนหนึ่ง จะมีอาการไข้, เจ็บคอ, ต่อม้ำเหลืองโต, ปวดข้อ, ปวดกล้ามเนื้อ, อ่อนเพลียเบื่ออาหาร, ถ่ายเหลว ผู้ป่วยบางรายอาจมีภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท เช่น มีภาวะ meningoencephalitis, peripheral neuropathy, Radiculopathy, Brachial neuritis, Guillain-Barre syndrome เมื่อตรวจดูจำนวน CD4 จะพบว่าอยู่ระหว่าง 1000 - 500 เซลล์ต่อ ลบ. มม.

2). ระยะ Asymptomatic

ระยะนี้ผู้ป่วยไม่มีอาการใด ๆ นอกจากอาจคลำพบต่อมน้ำเหลืองโตทั่ว ๆ ไป เมื่อตรวจปริมาณไวรัสในกระแสเลือดโดยพิจารณาจากปริมาณ p24 antigen จะพบได้น้อยมาก และเมื่อตรวจจำนวน CD4 จะพบว่าอยู่ระหว่าง 750 - 500 เซลล์ต่อ ลบ. มม.

3). ระยะ Early symptomatic

ระยะนี้ผู้ป่วยจะมีการติดเชื้อต่าง ๆ บ่อยขึ้น โดยจะเป็นการติดเชื้อซึ่งไม่รุนแรงสามารถรักษาให้หายได้ เช่น การติดเชื้อวัณโรค, การติดเชื้อแบคทีเรียต่าง ๆ เมื่อตรวจจำนวน CD4 จะพบว่าอยู่ระหว่าง 500 - 100 เซลล์ต่อลบ. มม.

4). ระยะ Late symptomatic

ระยะนี้ผู้ป่วยจะมีการติดเชื้อที่รุนแรง อาจเป็นอันตรายถึงชีวิต เช่น การติดเชื้อ Pneumocystis carinii ที่ปอด, การติดเชื้อ Cryptococcus ที่เยื่อหุ้มสมอง, การติดเชื้อ Cryptosporidium หรือ Isospora belli ที่ทางเดินอาหาร นอกจากนี้ยังพบมะเร็งบางชนิดได้ เช่น Kaposi's sarcoma, AIDS-related lymphoma เมื่อตรวจจำนวน CD4 จะพบว่าอยู่ระหว่าง 200 - 50 เซลล์ต่อ ลบ. มม.

5). ระยะ Advanced

ระยะนี้มีลักษณะคล้ายระยะ Late symptomatic แต่ผู้ป่วยจะมีการติดเชื้อที่รุนแรงมากขึ้นและบ่อยขึ้น เมื่อตรวจจำนวน CD4 จะพบอยู่ระหว่าง 50- 0 เซลล์ต่อ ลบ. มม.