

แผนบริหารการสอนประจำบทที่ 5

ชีวเคมีของโรคเอดส์

หัวข้อเนื้อหา

1. ความเป็นมาของโรคเอดส์
2. ไวรัส
3. เชื้อไวรัสเอชไอวี
4. ยาด้านไวรัสเอชไอวี
5. การตรวจหาเชื้อไวรัสเอชไอวี
6. สรุป

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

เมื่อผู้เรียนศึกษาบทเรียนนี้แล้วสามารถ

1. บอกความสำคัญของปัญหาโรคเอดส์และรู้วิธีการป้องกันโรคเอดส์
2. อธิบายลักษณะของไวรัสเอชไอวีและกลไกการติดเชื้อได้
3. เข้าใจกลไกของยาด้านไวรัสเอชไอวีประเภทต่าง ๆ
4. เข้าใจหลักการของการตรวจหาเชื้อไวรัสเอชไอวี
5. สามารถจัดการเรียนการสอนเกี่ยวกับโรคเอดส์เพื่อให้ความรู้แก่ผู้เรียนในระดับต่าง ๆ ได้

วิธีสอนและกิจกรรมการเรียนการสอน

1. วิธีสอน

1.1 วิธีสอนแบบบรรยาย อธิบายลักษณะของไวรัสเอชไอวี กลไกการติดเชื้อ และกลไกของยาด้านไวรัสเอชไอวีประเภทต่าง ๆ มีการตั้งคำถาม ตอบคำถามระหว่างผู้สอนและผู้เรียน

1.2 อภิปรายความเสี่ยงของการติดเชื้อไวรัสเอชไอวีในกรณีเสี่ยงแบบต่าง ๆ และแนวทางการป้องกันก่อนหรือหลังสัมผัสเชื้อ

2. กิจกรรมการเรียนการสอน

2.1 การเปิดอภิปรายการแสดงความคิดเห็นเกี่ยวกับสถานการณ์โรคเอดส์ในวัยเรียน

2.2 การสืบค้นช่องทางการขอรับการตรวจเลือดและการขอรับยาด้านไวรัสเอชไอวี และนำเสนอในชั้นเรียน

2.3 การจัดกลุ่มอภิปรายแนวทางการป้องกันโรคเอดส์ในชีวิตประจำวัน และนำเสนอเทคโนโลยีการรักษาโรคเอดส์ในปัจจุบัน

สื่อการเรียนการสอน

1. เครื่องคอมพิวเตอร์และอินเทอร์เน็ต
2. เพาเวอร์พอยต์ฟรีเซนต์ชั้น เรื่องชีวเคมีของโรคเอดส์
3. สำเนาเอกสารคำสอนรายวิชาชีวเคมีประยุกต์

การวัดผลและการประเมินผล

1. สังเกตการตอบคำถามในชั้นเรียน
2. สังเกตจากการอภิปรายโต้ตอบ ชักถาม และการแสดงความคิดเห็น
3. สังเกตพฤติกรรมการกระตือรือร้นในการร่วมกิจกรรม
4. ประเมินคุณภาพของงานที่มอบหมาย

บทที่ 5

ชีวเคมีของโรคเอดส์

ในช่วงเกือบ 40 ปีที่ผ่านมามนุษย์ได้ต่อสู้กับโรคเอดส์ ซึ่งเป็นโรคติดต่อร้ายแรงอันมีสาเหตุมาจากการติดเชื้อไวรัสเอชไอวี เชื้อไวรัสนี้เมื่อแพร่กระจายภายในเซลล์จะทำลายระบบภูมิคุ้มกันของมนุษย์จนไม่สามารถต่อสู้กับเชื้อโรคที่เข้าสู่ร่างกายได้ ทำให้เกิดโรคต่าง ๆ ที่เป็นอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ง่ายกว่าคนปกติ ในปัจจุบันโรคเอดส์ยังคงเป็นโรคร้ายแรงที่ยังไม่มียารักษาให้หายขาดได้ อีกทั้งยังพบผู้ติดเชื้อไวรัส เพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ การศึกษาชีวเคมีของโรคเอดส์ทำให้ทราบถึงกลไกการเพิ่มจำนวนของไวรัสในร่างกายและสามารถพัฒนาวัคซีนไวรัสที่ออกฤทธิ์ต่อกระบวนการต่าง ๆ ในการจำลองตัวเองของไวรัส ซึ่งปัจจุบันประสิทธิภาพของยาด้านไวรัสสามารถทำให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นเกือบเทียบเท่าคนทั่วไป การให้ความรู้เกี่ยวกับการติดต่อของโรคและการณรงค์ให้มีการป้องกันโรคอย่างจริงจังจะเป็นวิธีการที่ดีในการควบคุมโรค

ความเป็นมาของโรคเอดส์

ในปี พ.ศ. 2524 มีรายงานเกี่ยวกับกลุ่มผู้ป่วยชายรักร่วมเพศที่ติดเชื้อ *Pneumocystis carinii* (ชื่อปัจจุบัน คือ *P. jirovecii*) เป็นครั้งแรกที่ประเทศสหรัฐอเมริกาและมีการรายงานลักษณะเดียวกันในประเทศอื่น ๆ ของทวีปยุโรป ผู้ป่วยเหล่านี้มีการทำงานที่ผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันซึ่งนำไปสู่การเกิดโรคเอดส์ (Acquired Immune Deficiency Syndrome; AIDS) จากความร่วมมือของนักวิทยาศาสตร์นานาชาติ จึงนำไปสู่การค้นพบเชื้อที่เป็นสาเหตุก่อโรคในเวลาไม่นาน เชื้อชนิดนี้คือเชื้อไวรัสเอชไอวี (Human Immunodeficiency Virus; HIV) ภายหลังจากมีการแพร่ระบาดของเชื้อเอชไอวีในแถบทวีปยุโรปไม่นาน ก็เริ่มมีการรายงานการแพร่ระบาดของเชื้อนี้ในทวีปอื่น ๆ รวมถึงทวีปเอเชียด้วย โดยเชื้อเอชไอวีมีหลายสายพันธุ์แบ่งเป็นเอชไอวี-1 (HIV-1) และเอชไอวี-2 (HIV-2) ซึ่งเชื้อเอชไอวี-1 พบในแถบทวีปอเมริกาและพบได้ทั่วโลก ส่วนเชื้อเอชไอวี-2 พบในแถบทวีปแอฟริกาตะวันตกและเอเชียใต้ (ประเสริฐ ทองเจริญ, 2538 และ วรณี กัญฐุมมาลากุล, 2557 : 1-7)

ภาวะวิกฤตเนื่องจากการระบาดของโรคเอดส์และการติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย เริ่มตั้งแต่ปี พ.ศ. 2529 เมื่อมีผู้ติดเชื้อหรือผู้ป่วยโรคเอดส์เพิ่มจำนวนขึ้นอย่างรวดเร็วในกลุ่มรักร่วมเพศ ต่อมาเกิดการระบาดหนักในกลุ่มผู้ใช้สารเสพติดโดยวิธีการฉีดและกลุ่มหญิงขายบริการ หลังจากนั้นพบการระบาดในหญิงตั้งครรภ์ซึ่งเป็นภรรยาของชายนักเที่ยวและการระบาดในทารกแรกเกิด ช่วงปี พ.ศ. 2534-2539 เป็นช่วงที่เอดส์แพร่ระบาดรุนแรงที่สุดในประเทศไทย คาดว่ามีปริมาณผู้ติดเชื้อใหม่ในช่วงนั้นประมาณปีละ 100,000-150,000 คน และมีการเสียชีวิตจากโรคเอดส์ปีละกว่า 60,000 คน

ต่อมาการแพร่ระบาดของลดความรุนแรงลง เนื่องจากการรณรงค์อย่างจริงจัง โดยเฉพาะอย่างยิ่งการรณรงค์เรื่องการใช้ถุงยางอนามัยเพื่อป้องกันเอดส์ มีการคาดประมาณว่าคนไทยที่ติดเชื้อเอดส์ตั้งแต่ต้นมีทั้งสิ้น 1,200,000 คน เสียชีวิตไปแล้วครึ่งหนึ่ง และมีคนไทยติดเชื้อใหม่ประมาณปีละ 10,000 คน ผลกระทบจากการแพร่ระบาดของเอดส์และเชื้อเอชไอวี ทำให้เกิดความสูญเสียทางเศรษฐกิจเป็นอย่างมาก จนถึงปัจจุบันโรคเอดส์และการติดเชื้อเอชไอวี ก่อให้เกิดผลกระทบทั้งทางตรงและทางอ้อมต่อการพัฒนาด้านเศรษฐกิจและสังคมตลอดจนอาจก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางด้านประชากรและวัฒนธรรมได้ด้วย ที่สำคัญคือ ประเทศไทยเป็นประเทศหนึ่งที่ได้รับผลกระทบจากโรคเอดส์อย่างรุนแรงที่สุด (สำนักกระบวนวิชา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, 2551 : 1-2 และ นิสิต คงเกริกเกียรติ, 2559)

ไวรัส

ไวรัส (virus) มาจากภาษาละตินแปลว่า พิษ ใช้เรียกจุลินทรีย์ที่มีโครงสร้างอย่างง่ายไม่ซับซ้อน มีกรดนิวคลีอิกประเภทใดประเภทหนึ่ง คือ ดีเอ็นเอ (DNA) หรืออาร์เอ็นเอ (RNA) ซึ่งอาจจะเป็นกรดนิวคลีอิกที่เป็นสายเดี่ยวหรือสายคู่ก็ได้ ไม่มีระบบเมแทบอลิซึมและไม่มีออร์แกเนลล์ใด ๆ ไม่มีการเพิ่มจำนวนเมื่ออยู่นอกเซลล์เจ้าบ้าน (host) แต่เมื่ออยู่ในเซลล์เจ้าบ้านจะสามารถเพิ่มจำนวนและดำเนินชีวิตอยู่ได้ โดยอาศัยกลไกทางชีวเคมีของเซลล์เจ้าบ้านที่ไวรัสเข้าไปอยู่ ไวรัสสามารถก่อโรคในแบคทีเรีย สัตว์ และพืช ไวรัสชนิดแรกที่ค้นพบคือไวรัสใบยาสูบต่าง (tobacco mosaic virus) ซึ่งค้นพบโดยมาร์ตินัส ไบเยอร์นิก ใน ค.ศ. 1899 ในปัจจุบันมีการค้นพบไวรัสมากกว่า 5,000 ชนิด (Dimmock *et al.*, 2007 : 1-2) ไวรัสบางสายพันธุ์เป็นเชื้อก่อโรคที่รุนแรงสามารถคร่าชีวิตในระยะเวลาอันสั้น เช่น ไวรัสอีโบล่า (Ebola virus) ซึ่งมีอัตราการคร่าชีวิตสูงมากคิดเป็นร้อยละ 85 ในขณะที่ไวรัสบางประเภทมีความรุนแรงมาก แต่ใช้เวลานานในการทำลายเซลล์ของเจ้าบ้าน เช่น ไวรัสเอชไอวีซึ่งเป็นตัวการสำคัญของการเกิดโรคเอดส์ ไวรัสบางสายพันธุ์สร้างความรำคาญให้ผู้ติดเชื้อ เช่น ไรโนไวรัส (Rhinovirus) ซึ่งเป็นต้นเหตุของการเกิดโรคหวัด (คณาจารย์ภาควิชาชีวเคมี มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์, 2554 : 401-402 ; ดลฤดี สงวนเสริมศรี, 2558 : 1-4 ; และ พิไลพันธ์ พุฒวัฒน์, 2559 : 2-6)

1. ลักษณะและคุณสมบัติทั่วไปของไวรัส

ไวรัสเป็นสิ่งมีชีวิตแต่ไม่มีคุณสมบัติของเซลล์และจัดเป็นจุลินทรีย์ที่เป็นปรสิต ลักษณะและคุณสมบัติทั่วไปของไวรัส มีดังนี้ (นงลักษณ์ สุวรรณพินิจ และปรีชา สุวรรณพินิจ, 2554 : 437-450 และ พิไลพันธ์ พุฒวัฒน์, 2559 : 7-9)

1.1 ไวรัสมีสารพันธุกรรมเป็นกรดนิวคลีอิกชนิดใดชนิดหนึ่ง อาจเป็นดีเอ็นเอหรืออาร์เอ็นเอ

1.2 ไวรัสมีขนาดเล็กมาก มีขนาดอนุภาคตั้งแต่ 20-300 นาโนเมตร สามารถหลุดผ่านเยื่อสำหรับกรองแบคทีเรียได้

1.3 ไวรัสจะสามารถเพิ่มจำนวนได้เมื่ออยู่ในเซลล์สิ่งมีชีวิตเท่านั้น จึงจัดเป็นปรสิตภายในเซลล์อย่างแท้จริง (obligate intracellular parasite)

1.4 ไวรัสไม่ถูกทำลายโดยยาปฏิชีวนะที่ใช้รักษาโรคที่ติดเชื้อจากแบคทีเรีย แต่ถูกยับยั้งโดยโปรตีนธรรมชาติที่สร้างขึ้นในร่างกายของมนุษย์เพื่อยับยั้งไวรัสที่เรียกว่าอินเตอร์เฟอรอน (interferon; IFN) และยาด้านไวรัส (antiviral drug)

1.5 การติดเชื้อไวรัสสามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่าง ๆ บนเซลล์เจ้าบ้าน เช่น มีการเปลี่ยนแปลงรูปร่าง ทำให้เซลล์ตาย หรือทำให้เซลล์เกิดการเปลี่ยนแปลงสภาพจนเกิดเป็นเซลล์มะเร็งได้

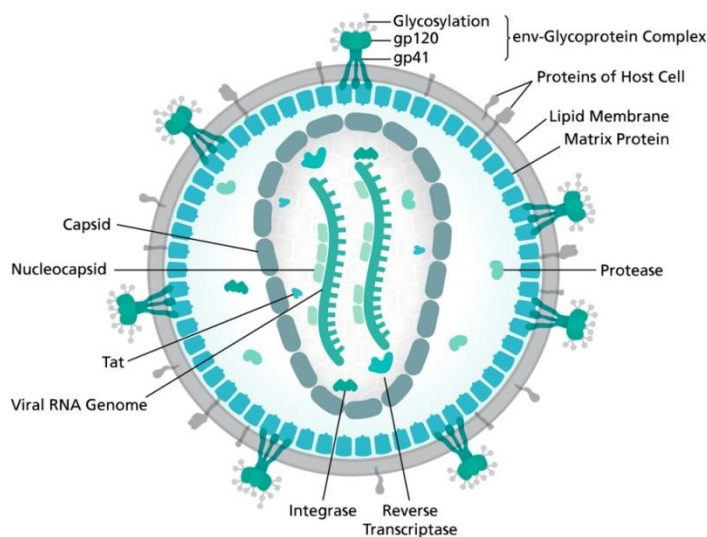
2. องค์ประกอบของอนุภาคไวรัส

อนุภาคไวรัสที่มีส่วนประกอบครบสมบูรณ์เรียกว่าไวรัสออน (virion) ประกอบด้วยส่วนที่สำคัญคือ แกนกลาง (core) เป็นตำแหน่งที่อยู่ของสารพันธุกรรมและมีโปรตีนที่ห่อหุ้มกรดนิวคลีอิกไว้เรียกว่า แคพซิด (capsid) ซึ่งแคพซิดจะประกอบด้วยหน่วยย่อยเรียกว่าแคพโซเมอร์ (capsomer) ซึ่งคำที่ใช้เรียกรวมบริเวณทั้งหมดของกรดนิวคลีอิกและแคพซิดคือนิวคลีโอแคพซิด (nucleocapsid) สารพันธุกรรมของอนุภาคไวรัสจะเป็นดีเอ็นเอ หรือ อาร์เอ็นเอ อย่างใดอย่างหนึ่ง และอาจมีลักษณะแตกต่างกัน เช่น เป็นสายเดี่ยว (single-stranded) หรือสายคู่ (double-stranded) รวมทั้งสายของกรดนิวคลีอิกอาจเป็นสายเส้นตรง หรือเป็นวงกลม หรือเป็นส่วนสั้น ๆ (segment) ภายในอนุภาคไวรัสจะมีเอนไซม์ที่จำเป็นสำหรับการสังเคราะห์ดีเอ็นเอ หรือ อาร์เอ็นเอ ได้แก่ เอนไซม์กลุ่มพอลิเมอเรส (polymerases) ไวรัสบางชนิด เช่น ไวรัสเฮอริวมีเอนไซม์ที่ใช้ในการสังเคราะห์ดีเอ็นเอจากต้นแบบที่เป็นอาร์เอ็นเอ เรียกว่าเอนไซม์รีเวิร์สทรานสคริปเทส (reverse transcriptase) โดยมีการใช้แหล่งทรัพยากรของกระบวนการเมแทบอลิซึมจากเซลล์เจ้าบ้าน (คณาจารย์ภาควิชาชีวเคมี มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์, 2554 : 402 ; ตลฤดี สงวนเสริมศรี, 2558 : 5-8 และ พิไลพันธ์ พุฒวันนะ, 2559 : 10-13)

ไวรัสบางชนิดยังมีเอนเวลโลป (envelope) ล้อมรอบนิวคลีโอแคพซิดอีกชั้นหนึ่งซึ่งเป็นสารประกอบประเภทไกลโคโปรตีน (glycoprotein) และไวรัสส่วนใหญ่จะมีองค์ประกอบของก้านโปรตีน (protein spike) ที่ยื่นออกมาจากเอนเวลโลปเพื่อช่วยในการยึดเกาะกับเซลล์ของเจ้าบ้าน เอนเวลโลปทำให้เกิดความแตกต่างของแอนติเจนบนผิวไวรัส ทำหน้าที่เป็นส่วนหนึ่งที่จะช่วยในการงอกหลุดออก (budding) ของอนุภาคไวรัสใหม่ให้หลุดออกจากเซลล์เจ้าบ้าน และยังใช้เป็นส่วนที่ช่วยให้ไวรัสเข้าสู่อีกเซลล์เจ้าบ้านเซลล์อื่น ๆ ได้ (นงลักษณ์ สุวรรณพินิจ และปรีชา สุวรรณพินิจ, 2554 : 439-440 ; ตลฤดี สงวนเสริมศรี, 2558 : 8-10 และ พิไลพันธ์ พุฒวันนะ, 2559 : 11-14)

เชื้อไวรัสเอชไอวี

เชื้อไวรัสเอชไอวีมีรูปร่างกลม ประกอบด้วยแกนกลาง มีแคพซิดล้อมรอบแกนกลาง ภายในแคพซิดประกอบไปด้วยสารพันธุกรรม ซึ่งเป็นอาร์เอ็นเอ (ภาพประกอบ 5.1) ที่มีลักษณะเหมือนแมสเซนเจอร์อาร์เอ็นเอ (mRNA) จำนวน 2 สาย มีโปรตีนประกอบอยู่เป็นนิวคลีโอแคพซิด และภายในบรรจุเอนไซม์ 3 ชนิดด้วยกันคือเอนไซม์รีเวิร์สทรานสคริปเทส (reverse transcriptase; RT) เอนไซม์โปรทีเอส (protease) และเอนไซม์อินทิเกรส (integrase) เปลือกนอกสุดเป็นเอนเวลโลปที่มีก้านโปรตีนยื่นทะลุออกมาจากภายใน ปลายก้านมีลักษณะเป็นปุ่ม (knob) ที่ประกอบด้วยไกลโคโปรตีน (จूरีย์รัตน์ ลีสmith, 2550 : 132-134 ; ภาวพันธ์ ภัทรโกศล, 2550 : 16-19 และ พิไลพันธ์ พุทธิวัฒน์, 2559 : 26-30)



ภาพประกอบ 5.1 โครงสร้างของไวรัสเอชไอวี

ที่มา : Splettstoesser (2014)

1. พันธุกรรมของไวรัสเอชไอวี

พันธุกรรมของไวรัสเอชไอวีประกอบด้วยยีนหลัก จำนวน 3 ยีน ดังนี้ (จूरีย์รัตน์ ลีสmith, 2550 : 132-137)

1.1 ยีน *gag* ทำหน้าที่ในการสังเคราะห์โปรตีนโครงสร้าง (*gag* protein) ส่วนแกนกลาง ซึ่งเป็นแคพซิดของไวรัส เป็นส่วนที่ค่อนข้างอนุรักษ์คงที่ (conserved) มีการเปลี่ยนแปลงน้อย โปรตีน *gag* มี 4 ชนิด คือ matrix ($p17^{MA}$) capsid ($p24^{CA}$) nucleocapsid ($p9^{NC}$) และ $p6^{NC}$

1.2 ยีน *env* ทำหน้าที่สร้างโปรตีน (env protein) เพื่อห่อหุ้มอนุภาคไวรัส ประกอบเป็นไกลโคโปรตีนบนเปลือกนอกสุดของไวรัส โครงสร้างที่ยังทำงานไม่ได้จะเรียกว่า gp160 และเมื่อ gp160 ถูกย่อยโดยเอนไซม์โปรทีเอสจะได้เป็นไกลโคโปรตีน ส่วนที่เป็นก้านยื่นออกมาจากเปลือกชั้นนอกเรียกว่า gp41 และส่วนที่เป็นปุ่มบนก้านคือ gp120 โดยโปรตีน *env* มีหน้าที่ในการจับกับตัวรับที่ผิวเซลล์เจ้าบ้านและสามารถเชื่อมกับผิวเซลล์เพื่อหลอมรวมกันและเข้าสู่เซลล์ต่อไป

1.3 ยีน *pol* ทำหน้าที่กำหนดรหัสสำหรับเอนไซม์ 3 ชนิด คือ เอนไซม์รีเวอร์ส-ทรานสคริปเทสเพื่อทำหน้าที่สังเคราะห์ดีเอ็นเอจากแม่แบบอาร์เอ็นเอ เอนไซม์โปรทีเอสเพื่อทำหน้าที่ในการย่อยโปรตีนสายยาวให้กลายเป็นโปรตีนขนาดเล็กสำหรับใช้ประกอบเป็นโครงสร้างของอนุภาคไวรัสตัวใหม่ และเอนไซม์อินทิเกรสทำหน้าที่ในการนำโปรไวรัสดีเอ็นเอ (proviral DNA) ที่สังเคราะห์ขึ้นไปแทรกเข้ากับสายดีเอ็นเอของเซลล์เจ้าบ้านเพื่ออาศัยกระบวนการเมแทบอลิซึมของเซลล์เจ้าบ้านในการเพิ่มจำนวน ตาราง 5.1 แสดงความแตกต่างของยีนและโปรตีนต่าง ๆ ของ เชื้อไวรัสเอชไอวี-1 และเอชไอวี-2 ซึ่งไวรัสเอชไอวี-1 และ เอชไอวี-2 มีไกลโคโปรตีนที่เป็นแอนเนลโลบแตกต่างกัน แต่มีโปรตีน *gag* และ *Pol* บางส่วนคล้ายคลึงกัน

ตาราง 5.1 ยีนและโปรตีนต่าง ๆ ของไวรัสเอชไอวี-1 และเอชไอวี-2

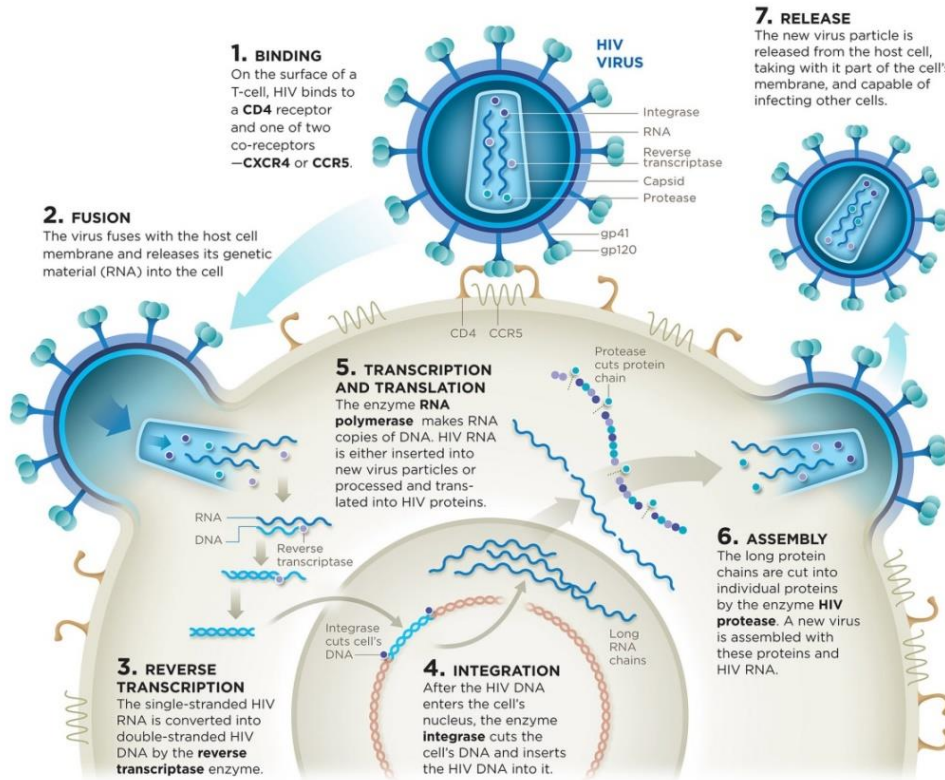
Gene	Gene Product		Description	Localization
	HIV-1	HIV-2		
Structural <i>env</i> (envelope)	gp160	gp140	Precursor envelope glycoprotein	Virion / plasma membrane
	gp120	gp105	Outer or surface glycoprotein	
	gp41	gp36	Transmembrane glycoprotein	
<i>gag</i> (Group antigen; core)	p55	p55	Precursor core protein	Virion
	p24	p26	Core protein	
	p17	p15	Matrix protein	
	p6 , p9	p6 , p9	Nucleocapsid protein	
<i>pol</i> (Polymerase)	p66	p64	Reverse transcriptase	Virion
	p51	p53	Reverse transcriptase	
	p31	p34	Integrase	
	p15	p15	Protease	

ที่มา : โกวิท พัฒนาปัญญาสัจย์ และจันทพงษ์ วะสี (2541 : 29)

2. กลไกการติดเชื้อและการเพิ่มจำนวนของเชื้อไวรัสเอชไอวี

การติดเชื้อเอชไอวีส่วนใหญ่เกิดทางเพศสัมพันธ์ การติดเชื้อเริ่มแรกมักเกิดที่พื้นผิวเยื่อเมือก (mucosal surface) ของเซลล์เยื่อบุ (epithelial cell) ที่อยู่ตามช่องคลอดและช่องทวารหนัก หรือเชื้อเอชไอวีสัมผัสโดยตรงกับเซลล์เดนไดรติก (dendritic cell) เซลล์แลงเกอร์ฮานส์ (Langerhans cell) เซลล์ซีดี 4 ที-ลิมโฟไซท์ ($CD4^+$ T-lymphocyte) และเซลล์แมคโครฟาจ การติดเชื้อเอชไอวีจะเกิดขึ้นง่ายถ้าบริเวณอวัยวะเพศมีแผลหรือรอยถลอกร่วมด้วย (วรรณิ์ กัญฐุมมาลากุล, 2557 : 12-16)

กลไกการติดเชื้อและเพิ่มจำนวนของไวรัสเริ่มจากไวรัสเอชไอวีเข้าจับกับผิวของเซลล์เป้าหมายโดยไกลโคโปรตีน gp120 ของไวรัสจะเข้าจับกับตัวรับ (CD4 receptor) และตัวรับร่วม (co-receptor) ชนิด CCR-5 หรือ CXCR4 บนผิวเซลล์ซีดีโฟร์ แล้วเกิดการหลอมรวมกันระหว่าง gp120 และ gp41 กับเยื่อหุ้มเซลล์ เมื่อเกิดการหลอมรวมกันระหว่างไกลโคโปรตีนบนเปลือกนอกไวรัสกับเยื่อหุ้มเซลล์แล้วนิวคลีโอแคพซิดของไวรัสเอชไอวีจะสามารถทะลุผ่านเข้าไปในเซลล์ได้ จากนั้นจึงเกิดการปลดปล่อยจีโนมและเอนไซม์ออกจากแคพซิด เมื่ออาร์เอ็นเอของไวรัสเข้าไปในไซโทพลาซึม เอนไซม์รีเวิร์สทรานสคริปเทส จะทำหน้าที่สร้างดีเอ็นเอโดยใช้อาร์เอ็นเอเป็นแม่แบบ หลังจากนั้นจะมีกลไกจำเพาะในการนำพาพรี-อินทีเกรชันคอมเพล็กซ์ (pre-integration complex) ซึ่งประกอบไปด้วยดีเอ็นเอของไวรัสและโปรตีนเข้าสู่นิวเคลียสเพื่อทำให้เกิดการแทรกชั้นดีเอ็นเอของไวรัสรวมเข้ากับดีเอ็นเอบนโครโมโซมของเซลล์เจ้าบ้านโดยใช้เอนไซม์อินทีเกรส ซึ่งดีเอ็นเอของไวรัสที่แทรกตัวอยู่โครโมโซมของเซลล์เจ้าบ้านนี้เรียกว่าโปรไวรัสดีเอ็นเอ (proviral DNA) ในการสร้างไวรัสอนุภาคใหม่จะเริ่มจากการสังเคราะห์อาร์เอ็นเอจากโปรไวรัสดีเอ็นเอโดยอาศัยกระบวนการถอดรหัส (transcription) ของเซลล์ สายอาร์เอ็นเอที่ถูกสร้างขึ้นมาจะถูกนำไปใช้เป็นจีโนม และใช้สำหรับแปลรหัส (translation) เพื่อสร้างเป็นโปรตีนของไวรัส จากนั้นโปรตีนและ จีโนมจะรวมตัวกันเป็นอนุภาคไวรัสตัวใหม่ และใช้เยื่อหุ้มเซลล์ของเซลล์เจ้าบ้านไปเป็นเปลือกหุ้ม (envelope) เมื่อออกจากเซลล์เจ้าบ้านไวรัสก็สามารถเข้าไปติดเซลล์อื่นใกล้เคียงได้ (Bushman *et al.*, 2011 : 135-139 and Hardy, 2017 : 118-122)



ภาพประกอบ 5.2 กระบวนการติดเชื้อและการเพิ่มจำนวนของเชื้อไวรัสเอชไอวี
ที่มา : International Partnership for Microbicides (n.d.)

3. กลไกการเกิดภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือโรคเอดส์ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

เซลล์ภูมิคุ้มกันที่เกี่ยวข้องกับสภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องในการติดเชื้อเอชไอวี คือเซลล์แมโครฟาจและเซลล์ที่นำเสนอแอนติเจน (antigen presenting cell) ได้แก่ เซลล์ซีดี4 ที-ลิมโฟไซต์ และเซลล์ซีดี 8 ที-ลิมโฟไซต์ (CD8⁺ T-lymphocyte) แต่เชื้อไวรัสเอชไอวีมีเป้าหมายที่จะทำลายเซลล์ที-ลิมโฟไซต์โดยเฉพาะจึงทำให้ระบบภูมิคุ้มกันบกพร่อง ผู้ที่มีการติดเชื้อไวรัสเอชไอวี ในระยะแรกจะยังไม่มีการแสดงอาการของโรคเอดส์เพราะระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายมีการสร้างแอนติบอดีออกมาเพื่อต่อสู้กับเชื้อไวรัสนี้ แต่เมื่อเชื้อไวรัสมีการกลายพันธุ์และเพิ่มจำนวนมากขึ้นจนทำลายเซลล์ภูมิคุ้มกันของร่างกายทำให้เกิดภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจึงมีการแสดงอาการของโรคเอดส์ เนื่องจากร่างกายไม่สามารถต้านทานเชื้อไวรัสหรือสิ่งแปลกปลอมต่าง ๆ ที่เข้ามาสู่ร่างกายได้ ทำให้มีโอกาสเป็นโรคแทรกซ้อนต่าง ๆ จนเป็นสาเหตุให้เสียชีวิต นอกจากนี้สภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องทำให้เกิดการติดเชื้อฉวยโอกาสและเกิดมะเร็งบางชนิดได้ ขั้นตอนการเกิดภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง แบ่งได้เป็น 4 ขั้นตอน คือ (สมนึก สังฆานุกาพ และคณะ, 2551 : 1-2 และ วรณิ กัญฐกมาลากุล, 2557 : 23-27)

- 3.1 เชื้อเดินทางเข้าสู่ร่างกายและเพิ่มจำนวนอย่างรวดเร็วในอวัยวะต่อมน้ำเหลือง (lymphoid organ) แล้วแพร่เข้าสู่กระแสเลือดในระยะติดเชื้อเฉียบพลัน (acute infection)
- 3.2 ในระยะติดเชื้อเฉียบพลันร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันทั้งแบบพั้งเซลล์และแบบสารน้ำต่อเชื้อเอชไอวี เชื้อไวรัสส่วนใหญ่จะถูกกำจัดโดยระบบภูมิคุ้มกันนี้
- 3.3 ระบบภูมิคุ้มกันสามารถควบคุมปริมาณไวรัสให้อยู่ในระดับต่ำ ไม่ก่อให้เกิดโรค ในช่วงระยะเวลาหนึ่ง แต่เมื่อเชื้อเพิ่มจำนวนและกลายพันธุ์ในอัตราที่สูงมากจะทำให้เชื้อบางส่วนสามารถหลบหลีกการกำจัดโดยระบบภูมิคุ้มกัน (escaped mutant)
- 3.4 ไวรัสที่หลบหลีกภูมิคุ้มกันได้จะเพิ่มจำนวนและทำลายเซลล์ซีดีโฟร์ทีลิมโฟไซต์ ทำให้เกิดภาวะไม่สมดุลของระบบภูมิคุ้มกันนำไปสู่สภาพภูมิคุ้มกันบกพร่อง

ยาด้านไวรัสเอชไอวี

ยาด้านไวรัส (antiviral drug) เป็นกลุ่มยาที่ใช้รักษาเฉพาะการติดเชื้อจากไวรัส เช่นเดียวกับ ยาปฏิชีวนะ การแพทย์ดั้งเดิมจะไม่มียามาหรือต้านเชื้อไวรัสโดยตรงแต่จะรักษาตามอาการ จนกระทั่ง ปี ค.ศ. 1980 มีการพัฒนายาด้านไวรัสเกิดขึ้นหลายชนิด อันเนื่องจากแรงกดดันทางการแพทย์ที่ จำเป็นจะต้องหาทางรักษาโรคมุ้มนกพร่องจากเชื้อไวรัสเอชไอวี ซึ่งการใช้ยาด้านไวรัสเอชไอวีมี วัตถุประสงค์เพื่อควบคุมการเพิ่มจำนวนไวรัสโดยอาศัยกลยุทธ์ที่จะต้องขัดขวางกิจกรรมบางอย่างใน วงจรชีวิตของไวรัส สามารถจำแนกยาด้านไวรัสเอชไอวีได้เป็น 5 ประเภท ดังนี้ (สมนึก สังฆานุภาพ และคณะ, 2551 : 5-7 และ วรณิ กัญฐุมมาลากุล, 2557 : 2-4)

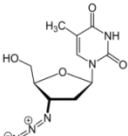
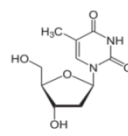
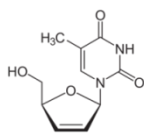
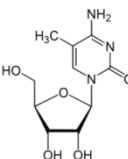
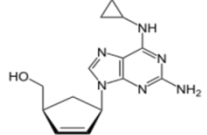
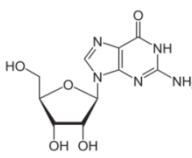
1. ยากลุ่ม NRTI (nucleoside reverse transcriptase inhibitor)

ยาในกลุ่มนี้ถูกสร้างให้มีโครงสร้างทางโมเลกุลคล้ายกับเบสที่เป็นองค์ประกอบสำคัญ ในการสร้างดีเอ็นเอของไวรัส เนื่องจากเอนไซม์รีเวิร์สทรานสคริปเทสของเชื้อเอชไอวี ไม่สามารถ แยกความแตกต่างระหว่างเบสธรรมชาติที่ร่างกายมนุษย์สร้างขึ้นกับยาในกลุ่ม NRTI เหล่านี้ หลังจาก ร่างกายได้รับยาด้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม NRTI จะมีการเกิดเมแทบอลิซึมของยาด้วยปฏิกิริยาฟอสฟอรีเรชัน (phosphorylation) ด้วยเอนไซม์กลุ่มไคเนส (cellular kinase) จากนั้นเอนไซม์รีเวิร์สทรานสคริปเทสของไวรัสจะนำเอายา NRTI ที่ได้รับการเติมหมู่ฟอสเฟตแล้วไปใช้สำหรับการสร้างดีเอ็นเอสายใหม่ อย่างไรก็ตามยาสังเคราะห์เหล่านี้ ออกแบบให้โครงสร้างทางเคมีไม่มีหมู่ 3'-hydroxyl ทำให้ นิวคลีโอไทด์ตัวต่อไปไม่สามารถมาเกาะต่อได้ จึงทำให้การสร้างสายดีเอ็นเอของไวรัสจึงยุติลง (สมนึก สังฆานุภาพ และคณะ, 2551 : 55-56) ตัวอย่างยากลุ่ม NRTI ที่มีการใช้ในปัจจุบันแสดงดัง ตาราง 5.2

ตาราง 5.2 ยากลุ่ม NRTI ที่มีการใช้ในปัจจุบัน

Analog	Generic Name	Acronym
Thymidine	Zidovudine	AZT,ZDV
Adenosine	Didanosine	ddl
Cytidine	Zalcitabine	ddC
Thymidine	Stavudine	d4T
Cytidine	Lamivudine	3TC
Guanosine	Abacavir	ABC
Adenosine	Tenofovir (nucleotide)	TDF
Cytosine	emtricitabine	FTC

ที่มา : ดัดแปลงจาก Lichtenstein and Corales (n.d.)

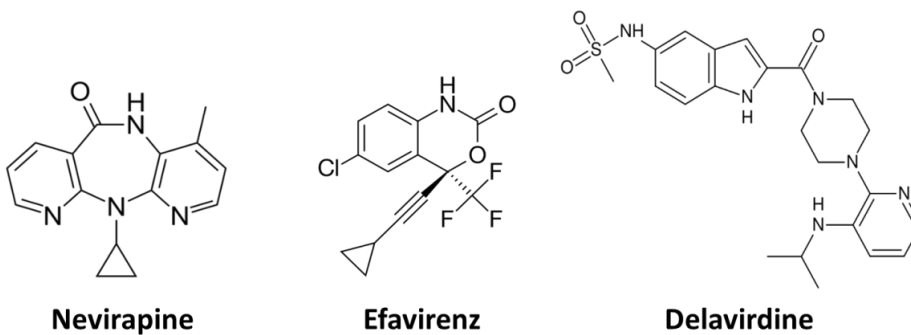
ยากลุ่ม NRTI	นิวคลีโอไซด์
 <p>Zidovudine</p>	 <p>Thymidine</p>
 <p>Lamivudine</p>	 <p>5-Methylcytidine</p>
 <p>Abacavir</p>	 <p>Guanosine</p>

ภาพประกอบที่ 5.3 ตัวอย่างโครงสร้างยาในกลุ่ม NRTI เปรียบเทียบกับโครงสร้างนิวคลีโอไซด์ในสิ่งมีชีวิต

ที่มา : ดัดแปลงจาก Lichtenstein and Corales (n.d.)

2. ยากลุ่ม NNRTI (non- nucleoside reverse transcriptase inhibitor)

ยาในกลุ่มนี้เป็นสารสังเคราะห์ที่มีโมเลกุลขนาดเล็กซึ่งถูกออกแบบให้สามารถเข้าไปจับอย่างหนาแน่นกับเอนไซม์รีเวิร์สทรานส์คริปเทสที่บริเวณส่วนโพรงที่ไม่มีขั้ว (hydrophobic pocket-like binding site) ซึ่งอยู่บริเวณข้างเคียงกับบริเวณเร่ง (catalytic domain) ของเอนไซม์ จะส่งผลให้ความยืดหยุ่น (flexibility) ของโมเลกุลเอนไซม์รีเวิร์สทรานส์คริปเทสลดลง ทำให้ส่วนของบริเวณเร่งที่ทำหน้าที่ต่อสายพอลิเมอร์ (polymerase active site) ของเอนไซม์ไม่สามารถสังเคราะห์สายดีเอ็นเอได้ ส่งผลให้ปริมาณไวรัส (viral load) ลดลง (สมนึก สังฆานุภาพ และคณะ, 2551 : 69-70) ยากลุ่มนี้ได้แก่ เนวีราพีน (nevirapine) เอฟฟาไวเร็นซ์ (efavirenz) และดีลาเวอร์ดีน (delavirdine) ดังภาพประกอบ 5.4

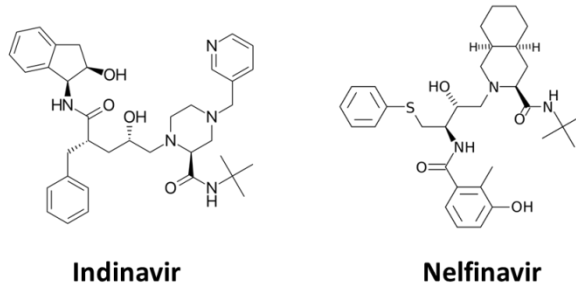


ภาพประกอบ 5.4 ตัวอย่างโครงสร้างยาในกลุ่ม NNRTI

ที่มา : Usach *et al.* (2013 : 2)

3. ยากลุ่ม PI (Protease Inhibitor)

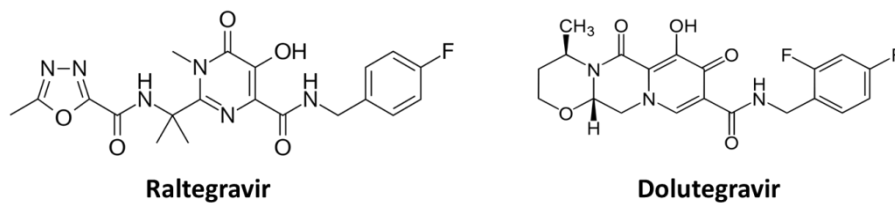
ยาในกลุ่มนี้จะมีโครงสร้างคล้ายกับสายเพปไทด์ของไวรัสเอชไอวี ทำให้โมเลกุลยาถูกจับโดยเอนไซม์โปรตีเอส (protease) ด้วยพันธะไฮโดรเจนกับตำแหน่งโพรงเล็ก ๆ (pocket) กลางโมเลกุลของเอนไซม์ ทำให้มีผลยับยั้งการทำงานของเอนไซม์โปรตีเอส และทำให้โปรตีนภายในอนุภาคไวรัสที่ไม่ได้รับการตัดแต่งให้สมบูรณ์ จึงไม่สามารถเพิ่มจำนวนอนุภาคของไวรัสที่สมบูรณ์ต่อไปได้ ส่งผลให้ปริมาณไวรัส (viral load) ลดลง (สมนึก สังฆานุภาพ และคณะ, 2551 : 79-80) ยาในกลุ่มนี้มีวิวัฒนาการของการพัฒนายาที่มีประสิทธิภาพและความสะดวกในการรับประทานที่ดีขึ้นเรื่อย ๆ ยากลุ่มนี้ได้แก่ อินดินาเวียร์ (indinavir) และ เนลฟินาเวียร์ (nelfinavir) (Mishra *et al.* 2010 : 148-150)



ภาพประกอบ 5.5 โครงสร้างของยาในกลุ่มตัวยับยั้งเอนไซม์โปรตีเอส
ที่มา : Andrade *et al.* (2011 : 220)

4. ยากลุ่ม intergrase inhibitor

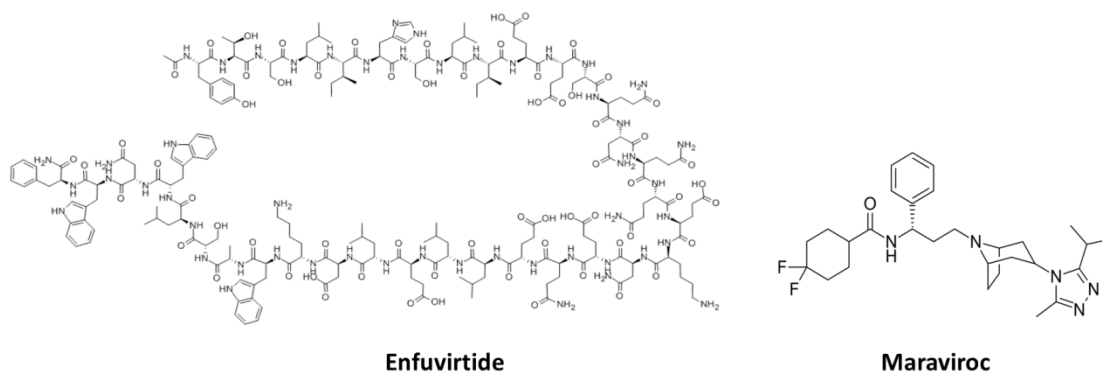
ยาที่ยับยั้งกระบวนการทำงานของเอนไซม์อินทิเกรส ทำให้โมโปรไวรัสดีเอ็นเอที่ไวรัสสังเคราะห์ขึ้น ไม่สามารถไปแทรกรวมกับสายดีเอ็นเอของเซลล์เจ้าบ้านได้ เพื่อลดโอกาสการเพิ่มจำนวนของไวรัส (สมนึก สังฆานุภาพ และคณะ, 2551 : 7) ยากลุ่มนี้ได้แก่ ราลทีกราเวียร์ (raltegravir) เอลวิททีกราเวียร์ (elvitegravir) และโดลูทีกราเวียร์ (dolutegravir) ดังภาพประกอบ 5.6



ภาพประกอบ 5.6 โครงสร้างยาในกลุ่มยับยั้งกระบวนการทำงานของเอนไซม์อินทิเกรส
ที่มา : Wu *et al.* (2014 : 536)

5. ยากลุ่ม Fusion Inhibitors

เป็นยากลุ่มใหม่ที่ทำหน้าที่ยับยั้งไม่ให้ไวรัสจับผิวของเซลล์เจ้าบ้านหรือสามารถเข้าสู่เซลล์เป้าหมาย เช่น เอนฟูเวอไทด์ (enfuvirtide) และมาราวิโรค (maraviroc) ดังภาพประกอบ 5.7



ภาพประกอบ 5.7 โครงสร้างยาในกลุ่มยับยั้งไม่ให้ไวรัสจับผิวของเซลล์เจ้าบ้าน

ที่มา : Woollard and Kanmogne (2015 : 5448)

6. แนวทางการให้ยาด้านไวรัสและการใช้ยาป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี

ในทางปฏิบัติแพทย์จะรักษาด้วยการจ่ายยาด้านร่วมกันหลายชนิด (antiretroviral therapy; ART) เป็นการให้ยาด้านรีโทรไวรัสตั้งแต่ 3 ตัวยา จาก 2 กลุ่มยาข้างต้นขึ้นไป เพราะเชื้อไวรัสเอชไอวี สามารถเพิ่มจำนวนและแพร่กระจายได้อย่างรวดเร็ว หากได้รับยาเพียงแค่ชนิดเดียวเชื้อจะดื้อยาได้ง่าย หรือแพทย์อาจจ่ายยาสูตรผสม (fixed dose combination) ซึ่งเป็นการรวมยาด้านเอชไอวีหลายชนิดไว้ในยาเม็ดเดียว การรักษาด้วยยาด้านเอชไอวีที่เป็นสูตรยาแบบ 3 ชนิดขึ้นไปที่มีประสิทธิภาพหรือที่เรียกว่า HAART (highly active antiretroviral therapy) และเมื่อผู้ติดเชื้อเอชไอวีรับประทานยาครบสมบูรณ์ตามกำหนดจะสามารถป้องกันการเกิดการกลายพันธุ์ได้ด้วยเหตุผลหลักสองประการ คือ ยาที่มีกลไกในการออกฤทธิ์ที่แตกต่างกันอยู่ในสูตรยาเดียวกัน ทำให้การดื้อยาเกิดขึ้นได้ยากกว่าเพราะต้องอาศัยการเกิดการกลายพันธุ์ที่มากกว่า และการใช้ยาหลายชนิดสามารถกวดการเพิ่มจำนวนของเอชไอวีได้ดีกว่าการใช้ยาเพียงหนึ่งหรือสองชนิด และเมื่อมีการเพิ่มจำนวนของไวรัสที่ลดลงมากก็จะมีโอกาสที่ไวรัสจะมีการกลายพันธุ์ลดลงเช่นกัน ในการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ทั้งก่อนและหลังจากการได้รับเชื้อจะมีตัวยาที่ใช้ในการป้องกัน ดังนี้ (สมนึก สังฆานุภาพ, 2551 : 3 ; สุธเกียรติ อาชานานุภาพ, 2551 : 1181 และ สำนักกระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, 2551 : 43)

6.1 ยาเพ็บ (Post-Exposure Prophylaxis; PEP)

ยาเพ็บเป็นยาด้านไวรัสที่จ่ายให้ทันทีที่คนไข้เพิ่งไปสัมผัสเชื้อเอชไอวีมา เหตุผลที่ต้องทานยานี้ให้เร็วที่สุดก็เพื่อให้ยาเข้าไปขัดขวางการเพิ่มจำนวนของเชื้อไวรัส และให้โอกาสร่างกายคนไข้ได้สร้างระบบภูมิคุ้มกันที่จะกำจัดเชื้อเอชไอวี ก่อนที่เชื้อจะสามารถเพิ่มจำนวนได้สำเร็จ ดังนั้น

การให้ยาเพ็ปจึงจำเป็นให้รับประทานเร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้ การรับประทานยาหลังสัมผัสเชื้อมานานเกิน 72 ชั่วโมง อาจจะทำให้ประสิทธิภาพการรักษาไม่ได้ผล การรับประทานยาเพ็ปจำเป็นจะต้องทานอย่างต่อเนื่องเป็นเวลาหนึ่งเดือน และทานยาต้านไวรัสอื่น ๆ ประกอบกัน 2-3 ชนิด ซึ่งเป็นวิธีเดียวกันกับผู้ที่มีเชื้อเอชไอวี อย่างไรก็ตามยาต้านไวรัสโดยมากมักมีผลข้างเคียง บางรายอาจมีอาการท้องเสีย ปวดหัว คลื่นไส้ อาเจียน และอิดโรย โดยผลข้างเคียงนี้อาจมีอาการรุนแรงในบางราย จนทำให้หนึ่งในห้าของผู้รับประทานยาต้องขอหยุดยาไปก่อนที่จะรับประทานครบกำหนด

6.2 ยาเพ็ป (Pre-Exposure Prophylaxis; PrEP)

ยาเพ็ปเป็นส่วนสำคัญของการให้บริการการป้องกันเชื้อเอชไอวีในกลุ่มผู้ที่ไม่ได้มีเชื้อเอชไอวีแต่มีความเสี่ยงสูง ยาเพ็ปคือสูตรยาต้านไวรัสที่รับประทานเป็นประจำวันเพื่อลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวี ในปัจจุบันยาเพ็ปให้ผลที่มีประสิทธิภาพมากในกลุ่มชายรักชาย และสาวประเภทสองที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย สูตรยานี้ยังอยู่ในระหว่างการศึกษาวิจัยว่ามีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในการลดการติดเชื้อเอชไอวีหรือไม่ในกลุ่มชายหญิงทั่วไป และในกลุ่มผู้ใช้เข็มฉีดยาเสพติด

7. คุณสมบัติของเอชไอวีที่ทำให้สามารถติดต่อยาต้านเอชไอวีได้

ในปัจจุบันยังไม่มียารักษาให้หายได้มีเพียงยาต้านเชื้อไวรัสเอชไอวี ที่ช่วยยับยั้งการทำลายระบบภูมิคุ้มกันของเชื้อไวรัสแต่หากผู้ป่วยรับประทานยาไม่ครบถ้วนสมบูรณ์อาจทำให้เชื้อไวรัสเอชไอวีมีการดื้อยาเกิดขึ้น คุณสมบัติของเอชไอวีที่ทำให้สามารถติดต่อยาต้านเอชไอวีได้ ประกอบด้วยดังนี้ (สมนึก สังฆานุภาพ และคณะ, 2551 : 2 และ วรณิ กัญฐกมลกุล, 2557 : 3-4)

7.1 ไวรัสเอชไอวีมีค่าครึ่งชีวิต (half-life) ที่สั้น ส่วนใหญ่จะน้อยกว่า 2 ชั่วโมง ทำให้มีอัตราการผลัดเปลี่ยน (turnover rate) ของเชื้อที่เร็ว

7.2 มีการเพิ่มจำนวน (replication) ในปริมาณมากโดยมีการเพิ่มจำนวนในปริมาณหมื่นล้าน 10^{10} อนุภาคต่อวัน และการเพิ่มจำนวนนี้เกิดขึ้นต่อเนื่องเป็นเวลานาน โดยมักจะนาน 5-10 ปีก่อนที่ผู้ติดเชื้อจะได้รับการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี

7.3 เอนไซม์รีเวิร์สทรานสคริปเทสซึ่งเป็นเอนไซม์สำคัญของไวรัสเอชไอวีใช้ในการเพิ่มจำนวน แต่เอนไซม์นี้ไม่มีคุณสมบัติการกระบวนกรตรวจสอบความถูกต้อง (proof reading) ของสายดีเอ็นเอที่สร้างใหม่ทำให้ไวรัสเกิดการกลายพันธุ์ (mutation) ได้ง่าย โดยอาจมีโอกาสดเกิดการกลายพันธุ์ได้ถึง 3×10^{-5} คู่เบส ต่อ 1 replication cycle

การตรวจหาเชื้อไวรัสเอชไอวี

หากสงสัยว่าอาจได้รับเชื้อเอชไอวีหรือเป็นผู้ที่มีความเสี่ยงสูงที่จะได้รับเชื้อเข้าสู่ร่างกาย เช่น ผู้ที่มีเพศสัมพันธ์โดยไม่ป้องกันและผู้ที่เคยใช้เข็มฉีดยาหรือกระบอกฉีดยาร่วมกับผู้อื่น ควรไปพบแพทย์เพื่อทำการตรวจวินิจฉัยโดยเร็วที่สุด และตรวจซ้ำทุก 3 เดือน หรืออย่างน้อยปีละครั้ง การตรวจเลือดเพื่อวินิจฉัยการติดเชื้อทำได้ดังนี้ (เกียรติ รัชรัฐธรรม, 2541 : 5-6 และ สำนักกระบวนวิชา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, 2551 : 2)

1. การตรวจหาสารพันธุกรรมของไวรัส

ใช้หลักการตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัสที่อยู่ในเลือด (nucleic acid test; NAT) เป็นวิธีการตรวจที่มีความไวและความแม่นยำสูง และใช้ตรวจสำหรับผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงมาไม่นาน สามารถตรวจพบเชื้อได้ภายใน 1-4 สัปดาห์ของการติดเชื้อ ปัจจุบันการตรวจวิธีนี้ให้บริการที่คลินิก นิรนาม สภากาชาดไทย

2. การตรวจหาภูมิต้านทานโรคต่อเชื้อ

เป็นการตรวจเลือดเพื่อหาร่องรอยของแอนติบอดีที่จำเพาะต่อไวรัสเอชไอวีที่ระบบภูมิคุ้มกันจากเซลล์เม็ดเลือดขาวสร้างขึ้นเพื่อต่อต้านเชื้อไวรัสเอชไอวี (HIV antibody test) วิธีนี้สามารถตรวจพบแอนติบอดีได้ภายใน 3-12 สัปดาห์ ภายหลังจากติดเชื้อ ผู้ที่ติดเชื้อมากกว่า 97% จะมีการสร้างภูมิต้านทานในช่วงระยะเวลา 12 สัปดาห์ ดังนั้นหากผลตรวจในครั้งแรกออกมาเป็นลบ ควรตรวจซ้ำอีกครั้งเมื่อครบ 3 เดือน นับจากที่มีความเสี่ยงที่จะได้รับเชื้อครั้งล่าสุด

3. การตรวจหาปริมาณเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดซีดี 4

เป็นการตรวจโดยอ้อมซึ่งจะวิเคราะห์ปริมาณเซลล์เม็ดเลือดขาวที่อยู่ในเลือด (CD 4 count) สำหรับผู้ที่ทราบแน่ชัดแล้วว่าติดเชื้อเอชไอวี เพื่อติดตามดูความเสียหายที่เกิดจากไวรัสได้ทำลายเม็ดเลือดขาวหรือประเมินประสิทธิภาพของการรักษา หากมีค่าปริมาณ CD4 ที่ต่ำกว่า 200 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร แสดงว่าอยู่ในภาวะติดเชื้อที่กำลังจะพัฒนาไปสู่โรคเอดส์

4. การตรวจหาปริมาณไวรัสที่อยู่ในเลือด

เป็นการตรวจปริมาณไวรัสในเลือด (viral load: VL) สำหรับผู้ที่ทราบแน่ชัดแล้วว่าติดเชื้อเอชไอวี เพื่อติดตามประเมินประสิทธิภาพของการรักษา หากมีไวรัสเอชไอวีอยู่ในเลือดสูงย่อมมีโอกาสเสี่ยงต่อการพัฒนาไปสู่โรคเอดส์เร็วขึ้น

โดยทั่วไปผู้ป่วยที่มีเชื้อเอชไอวีควรเข้ารับการตรวจหาปริมาณ CD4 และปริมาณไวรัสที่อยู่ในเลือดทุก ๆ 3-6 เดือน ต้องรับประทานยาอย่างถูกต้องและต่อเนื่อง แม้จะรับประทานยาควบคุมไวรัสไม่ให้พัฒนาไปยังระยะที่รุนแรงขึ้นได้ แต่เชื้อเอชไอวีจะยังคงอยู่ในร่างกายและยังสามารถติดต่อไปยังบุคคลอื่นได้หากไม่มีการป้องกัน ผู้ป่วยจึงจำเป็นต้องเข้ารับการรักษาดูแลและติดตามผลอย่างต่อเนื่อง ในกรณีที่ผู้ป่วยเข้าสู่ระยะเอดส์แล้วภูมิคุ้มกันของร่างกายจะทำงานบกพร่องอย่าง

รุนแรง ทำให้เกิดการติดเชื้อและเจ็บป่วยง่ายจนร่างกายอ่อนแอและถึงแก่ชีวิตได้ในที่สุด (เกียรติ รัช รุ่งธรรม, 2541 : 5-6 และ สำนักกระบวนวิชา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, 2551 : 38-39)

สรุป

โรคเอดส์เป็นโรคติดต่อที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสเอชไอวี เชื้อไวรัสเอชไอวีจะมีไกลโคโปรตีน gp120 ที่จำเพาะต่อตัวรับบนผิวเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดซีดี 4 ที-ลิมโฟไซต์ ไวรัสจึงการหลอมรวมเข้ากับเยื่อหุ้มเซลล์และเข้าสู่เซลล์ได้ พร้อมกับปลดปล่อยสารพันธุกรรมและเอนไซม์ของไวรัสเข้าไปเพื่อเพิ่มจำนวนอนุภาคไวรัสภายในเซลล์เม็ดเลือดขาว เซลล์เม็ดเลือดขาวจะถูกทำลายในขณะที่อนุภาคไวรัสแทรกออกมาจากเยื่อหุ้มเซลล์ เป็นการทำลายระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายอย่างต่อเนื่องจนทำให้เกิดภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องที่ร่างกายไม่สามารถต่อสู้กับเชื้อโรคหรือสิ่งแปลกปลอมต่าง ๆ ได้ ปัจจุบันยังไม่มียารักษาให้หายขาดได้ แต่มีเพียงยาต้านไวรัสเอชไอวีที่ช่วยยับยั้งการแพร่กระจายของเชื้อไวรัส โดยยาต้านไวรัสที่ใช้ในปัจจุบัน เป็นยากลุ่มยับยั้งเอนไซม์รีเวิร์สทรานส์คริปเทสทั้งชนิดที่โครงสร้างคล้ายนิวคลีโอไทด์ และชนิดที่ไม่คล้ายนิวคลีโอไทด์ ยาด้านกลุ่มยับยั้งเอนไซม์โปรทีเอส ยาด้านกลุ่มยับยั้งเอนไซม์อินทิเกรส และยาที่ขัดขวางการหลอมรวมไวรัสบนผิวเซลล์เจ้าบ้าน สำหรับการตรวจเลือดเพื่อวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสเอชไอวี นิยมใช้การตรวจหาภูมิต้านทานโรคต่อเชื้อและการตรวจหาสารพันธุกรรมของไวรัส ในขณะที่การประเมินผลการรักษาจะนิยมตรวจหาปริมาณเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดซีดี 4 ที-ลิมโฟไซต์ และตรวจหาปริมาณไวรัสที่อยู่ในเลือด ความรู้ทางชีวเคมีเกี่ยวข้องกับไวรัสเอชไอวี กลไกการติดเชื้อ การออกแบบโมเลกุลของยาต้านไวรัส และการพัฒนาเทคนิคการตรวจวินิจฉัยให้มีความไวและแม่นยำสูง

คำถามท้ายบท

1. เพราะเหตุใดไวรัสเอชไอวีจึงสามารถกลายพันธุ์ได้ง่าย
2. เชื้อไวรัสเอชไอวีมีกระบวนการติดเชื้อและกระบวนการเพิ่มจำนวนเซลล์อย่างไร
3. การใช้ยาป้องกันเชื้อไวรัสเอชไอวี ชนิด PEP และ PrEP มีลักษณะการใช้ยาเหมือนหรือแตกต่างกันอย่างไร
4. เพราะเหตุใดผู้ที่มีการติดเชื้อเชื้อไวรัสเอชไอวี ในระยะแรกจะยังไม่แสดงอาการของโรคเอดส์
5. เพราะเหตุใดในการประเมินการรักษาเชื้อไวรัสเอชไอวี จึงใช้วิธีการตรวจหาปริมาณเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด CD4
6. เพราะเหตุใดวิธีการวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสเอชไอวีโดยใช้การตรวจหาสารพันธุกรรมของไวรัส (Nucleic Acid Test; NAT) จึงสามารถตรวจพบภายในระยะเวลา 5-7 วัน หลังจากที่ได้รับเชื้อ ในขณะที่วิธีการตรวจหาภูมิคุ้มกันโรคต่อเชื้อ จึงต้องใช้เวลาในการตรวจพบที่นานกว่า
7. ยกตัวอย่างแนวทางการปฏิบัติตนเพื่อลดความเสี่ยงต่อการได้รับเชื้อไวรัสเอชไอวี
8. กลุ่มยาต้านเชื้อไวรัสเอชไอวีมีหลักการต้านเชื้ออย่างไร จงอธิบายและยกตัวอย่าง
9. เพราะเหตุใดในการจ่ายยาให้ผู้ป่วยโรคเอดส์แพทย์จะรักษาด้วยการจ่ายยาต้านร่วมกันหลายตัว (antiretroviral therapy; ART)
10. มารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีจะสามารถมีวิธีป้องกันมิให้ทารกในครรภ์ติดเชื้อไวรัสได้หรือไม่ อย่างไร

เอกสารอ้างอิง

- เกียรติ รัชฎ์ธรรม. (2541). **เอดส์ : การวิจัยทางคลินิก**. นนทบุรี: สหมิตรพรินต์ติ้ง
- โกวิท พัฒนาปัญญาสัจย์ และจันทพงษ์ วะสี. (2541). **การประมวลและสังเคราะห์องค์ความรู้จาก การวิจัยการติดเชื้อเอชไอวีและโรคเอดส์ ด้านชีววิทยาการแพทย์**. กรุงเทพฯ: อักษรสมัย.
- คณาจารย์ภาควิชาชีวเคมี มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์. (2554). **ชีวเคมี**. กรุงเทพฯ. เซนเกจ เลนนิ่ง.
- จूरีย์รัตน์ ลีสmith. (2550). **ระบบพันธุกรรมของจุลินทรีย์**. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์.
- ดลฤดี สงวนเสริมศรี. (2558). **ไวรัสวิทยาทางการแพทย์พื้นฐาน**. กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- นงลักษณ์ สุวรรณพินิจ และปรีชา สุวรรณพินิจ. (2554). **จุลชีววิทยาทั่วไป**. พิมพ์ครั้งที่ 9. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- นิสิต คงกรีกเกียรติ. (2559). **ยุทธศาสตร์ป้องกันและควบคุม โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์แห่งชาติ พ.ศ. 2559-2564**. สืบค้นวันที่ 28 มิถุนายน 2560, จาก กลุ่มบางรัก โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ สำนักโรคเอดส์ วัณโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์. เว็บไซต์: <http://aidssti.ddc.moph.go.th/contents/download/1249>
- ประเสริฐ ทองเจริญ. (2538). **ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือโรคเอดส์**. สืบค้นวันที่ 30 มิถุนายน 2560 จาก สารานุกรมไทยสำหรับเยาวชน โดยพระราชประสงค์ในพระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัว. เล่มที่ 20 เรื่องที่ 9. เว็บไซต์: <http://kanchanapisek.or.th/kp6/sub/book/book.php?book=20&chap=9&page=chap9.htm>
- พิไลพันธ์ พุฒวฒนะ. (2559). **ไวรัสวิทยา**. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: สมาคมไวรัสวิทยา (แห่งประเทศไทย).
- ภาวพันธ์ ภัทรโกศล. (2550). **หลักไวรัสวิทยาทางการแพทย์**. กรุงเทพฯ : โนว์เลจด์ เพรส.
- วรรณิ กัญฐุมมาลากุล. (2557). **เชื้อเอชไอวีและภูมิคุ้มกันด้านเซลล์**. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ: วี. เจ. พรินต์ติ้ง.
- สมนึก สังฆานภาพ ศศิโสภิน เกียรติบูรณกุล วีรวฒน์ มโนสุทธิ วสันต์จัทราทิตย์ วรพจน์ตันติศิริวัฒน์ และกัธร มาลาธรรม. (2551). **การดื้อยาต้านเอชไอวี: หลักการพื้นฐานและการใช้ทางคลินิก**. กรุงเทพฯ: หมอชาวบ้าน.
- สำนักกระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. (2551). **การป้องกันและแก้ไขปัญหาการติดเชื้อเอชไอวีในกลุ่มชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย**. นนทบุรี: สำนักกระบาดวิทยา.

- สุรเกียรติ์ อาชานานุภาพ. (2551). **ตำราการตรวจรักษาโรคทั่วไป 2: 350 โรคกับการดูแลรักษาและการป้องกัน**. พิมพ์ครั้งที่ 4. กรุงเทพฯ: โฮลิสติก แพ็บลิชชิง.
- Andrade, C.H., Freitas, L.M., Oliveira, V. (2011). **Twenty-six years of HIV science: an overview of anti-HIV drugs metabolism**. Brazilian Journal of Pharmaceutical Science. 47(2): 209-230.
- Bushman, F.D., Nabel, G.J., and Swanstrom, R. (2011). **From biology to prevention and treatment**. Cold Spring Harbor Laboratory Press.
- Dimmock, N.J., Easton, A.J., and Keith, L. (2007). **Introduction to modern virology**. (6th ed.). Blackwell Publishing.
- Hardy, W.D. (2017). **Fundamentals of HIV medicine 2017**. Oxford University Press.
- International Partnership for Microbicides. (n.d.). **HIV life-cycle**. Retrieved June 11, 2017, from Flickr.com. Available URL: <https://www.flickr.com/photos/5winfographics/9037451756>
- Lichtenstein, K.A., and Corales, R.B. (n.d.). **Nucleoside and nucleotide reverse transcriptase inhibitors in the treatment of HIV: Focus on safety**. Retrieved June 17, 2017, from Medscape. Available URL: <https://www.medscape.org/viewarticle/466101>
- Mishra, L.C., Bhattacharya, A., Sharma, M., and Bhasin, V.K. (2010). **HIV protease inhibitors, indinavir or nelfinavir, augment antimalarial action of artemisinin *in vitro***. Am J Trop Med Hyg. 82(1): 148–150.
- Splettstoesser, T. (2014). **HI-virion-structure**. Retrieved June 17, 2017, from Wikipedia, the free encyclopedia. Available URL: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:HI-virion-structure_en.svg
- Usach, I., Melis, V., and Peris, J.E. (2013). **Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors: A review on pharmacokinetics, pharmacodynamics, safety and tolerability**. J Int AIDS Soc. 16(1): 18567. 1-14.
- Woollard, S.S., and Kanmogne, G.D. (2015). **Maraviroc: A review of its use in HIV infection and beyond**. Drug Des Devel Ther. 9: 5447-5468.
- Wu, G., Abraham, T., and Saad, N. (2014). **Dolutegravir for the treatment of adult patients with HIV-1 infection**. Expert Rev Anti Infect Ther. 12(5): 535-544.