



Pathophysiology of HIV

The reason for incurable disease




เกศัชกร ปรีชา มณฑานติกุล
ภ.บ., Pharm.D., อ.ภ. (เภสัชบำบัด)
สาขาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

"PPHAT"
Pharmaceutical Initiative for Patients Living with HIV/AIDS (Thailand)
ริเริ่มโดยเภสัชกรเพื่อผู้ป่วยโรคเอดส์ (ประเทศไทย)



วัตถุประสงค์

- ➔ เพื่อให้ผู้เข้าร่วมประชุม
 - ☀ มีความรู้พื้นฐานของโรคติดเชื้อเอชไอวีและโรคเอดส์
 - ☀ เข้าใจพยาธิสรีรวิทยาของโรคเอดส์




End-2007 global estimates

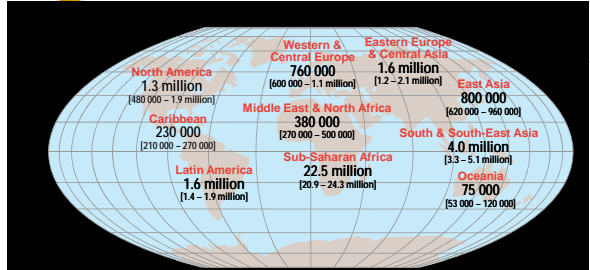
Children and adults

➔ People living with HIV/AIDS	33.2 million
➔ New HIV infections in 2007	2.5 million
➔ Deaths due to HIV/AIDS in 2007	2.1 million

www.UNAIDS.org



Regional HIV/AIDS statistics and features, End of 2007



North America 1.3 million (480 000 - 1.9 million)	Western & Central Europe 760 000 (600 000 - 1.1 million)	Eastern Europe & Central Asia 1.6 million (1.2 - 2.1 million)	East Asia 800 000 (620 000 - 960 000)
Caribbean 230 000 (210 000 - 270 000)	Middle East & North Africa 380 000 (270 000 - 500 000)	South & South-East Asia 4.0 million (3.3 - 5.1 million)	Oceania 75 000 (53 000 - 120 000)
Latin America 1.6 million (1.4 - 1.9 million)	Sub-Saharan Africa 22.5 million (20.9 - 24.3 million)	Total: 33.2 (30.6 - 36.1) million	

www.UNAIDS.org




สถานการณ์โรคเอดส์ในประเทศไทย

กย. 27- 31 ธค. 50

➔ จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด	324,790 คน
➔ เสียชีวิต	90,440 คน
➔ ผู้ป่วยใหม่ ในปี 2550	6,095 คน (16 คน/วัน)
➔ เสียชีวิต ในปี 2550	1,168 คน (3 คน/วัน)

สำนักงานระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข



สถานการณ์โรคเอดส์ในประเทศไทย

กย.27- 31 ธค. 50

- ➔ เพศชาย:หญิง 69.5% : 30.5%
- ➔ อายุ 25-39 ปี 67.18 %
- ➔ อาชีพรับจ้าง 44.62 %
- ➔ ติดต่อทางเพศสัมพันธ์ 83.87 %

สำนักงานระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข

สถานการณ์โรคเอดส์ในประเทศไทย
กย.27- 31 ธค. 50

- ➔ จำนวนผู้ป่วยสูงสุด: กรุงเทพฯ (ร้อยละ 11.36 ของผู้ป่วยทั้งหมด) (อัตราการป่วย 26.49 คน/1 แสนคน)
- ➔ อัตราป่วยสูงสุดในปี 2550: ภาคกลาง (15 คน/1 แสนคน) และจังหวัดระนอง (72.22 คน /1 แสนคน) พะเยา (66.86 คน/1แสนคน) และ ภูเก็ต (53.62 คน /1 แสนคน)

สำนักงานระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข

การเฝ้าระวังโรคเอดส์ในประเทศไทย
พย. 49

ประเภท	รวม (%)
ผู้ฉีดยาเสพติด	40.82
โสเภณีตรง	11.76
ชายขายบริการ	8.39
ชายที่มาตรวจกามโรค	3.85
โสเภณีแฝง	3.85
ชาวประมง	3.00
หญิงฝากครรภ์	1.19
โลหิตบริจาค	0.36

สำนักงานระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข

พยาธิกำเนิด

Retrovirus
 HIV-1
 กลุ่ม Major
 E Clades
 Tropism:
 M (NSI),
 T (SI)

พยาธิกำเนิด

แหล่งของการติดเชื้อ

- ➔ Blood, tissue
- ➔ Body fluids
 - semen, vaginal secretions
 - CSF, synovial, pericardial, peritoneal, pleural fluid, amniotic fluid, mother's milk
- ➔ HIV-found, but risk is rare
 - saliva, tear, urine, feces

วิธีทางของการติดเชื้อ

- ➔ Blood transfusion 1 unit: 90%
- ➔ Needle sharing: 0.67%
- ➔ Receptive anal intercourse: 0.5%
- ➔ Percutaneous (เข็มตำ): 0.3%
- ➔ Receptive penile-vaginal intercourse: 0.1%
- ➔ Insertive anal intercourse: 0.65%
- ➔ Insertive penile-vaginal intercourse: 0.5%
- ➔ Receptive oral intercourse: 0.1%
- ➔ Insertive oral intercourse: 0.05%

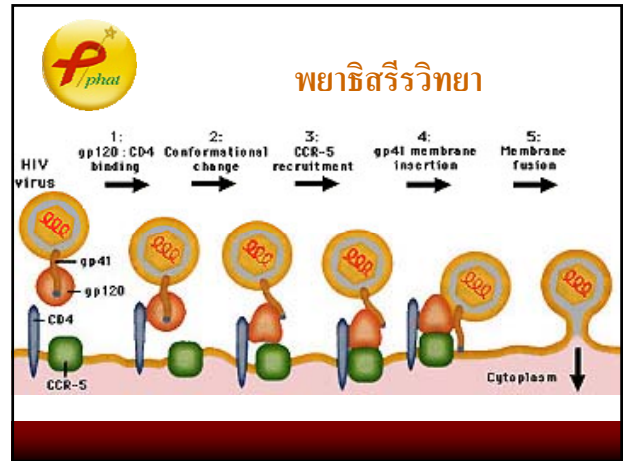
เซลล์ที่จะติดเชื้อ HIV

Major targets:

- CD4⁺ lymphocytes (X4) : T trophic; SI
- Monocytes/macrophages (R5) : M trophic, NSI

Minor targets:

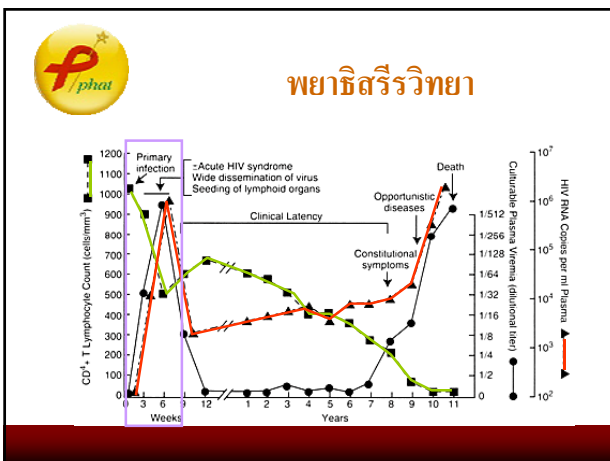
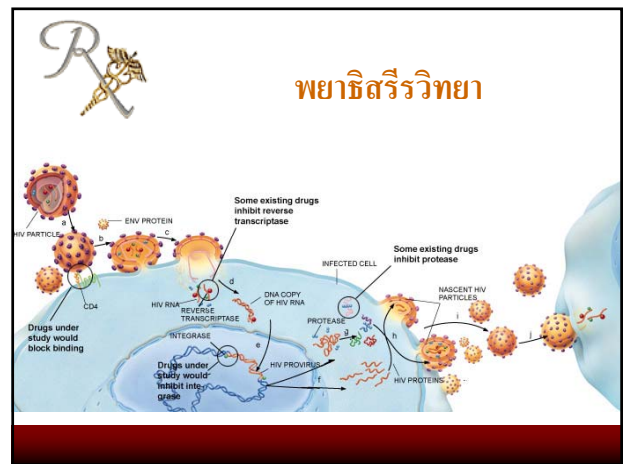
- Dendritic cells, Langerhan's cells, CD3+ monocyte precursor, triple negative thymocytes



พยาธิสรีรวิทยา

- การกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองใช้เวลา 2 วัน
- การกระจายไปยังอวัยวะต่างๆ ใช้เวลาประมาณ 1 สัปดาห์หลังติดเชื้อ

**“WINDOW OF OPPORTUNITY”
PROPHYLAXIS**



อาการทางคลินิกและการวินิจฉัย

Primary HIV Infection

- 1 สัปดาห์หลังจากติดเชื้อ (1-6 สัปดาห์): 20-90% ของผู้ป่วย
- ไข้ (96%), เจ็บคอ (70%)
- ต่อมน้ำเหลืองทั่วไปโต (74%)
- ผื่นส่วนหลัง คอ และหน้า แต่ไม่คัน (70%)
- อาการระงับเฉียบพลัน, aseptic meningitis
- Oral candidiasis (พบน้อย)
- อาการเหล่านี้จะหายไปน 2 สัปดาห์



การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- ➔ **Virological tests**
 - ☀ **HIV antibody tests:** ได้ผลลบ (ได้ผลบวกที่ 2-5 สัปดาห์หลังมีอาการ)
 - ☀ **HIV RNA:** พบเชื้อไวรัส อาจพบสูงมากถึง 1,000,000 copies/mL เนื่องจากเป็นช่วงที่มีการแบ่งตัวร่วมกับการแพร่กระจายทั่วร่างกาย หรืออาจตรวจ p24 antigen ได้ (24 ชม.หลังมีอาการ)
- ➔ **Immunological tests (CD4):** ต่ำลง

ภูมิกู้มกันของร่างกายไม่สามารถยับยั้งการแบ่งตัวของ HIV ได้สมบูรณ์

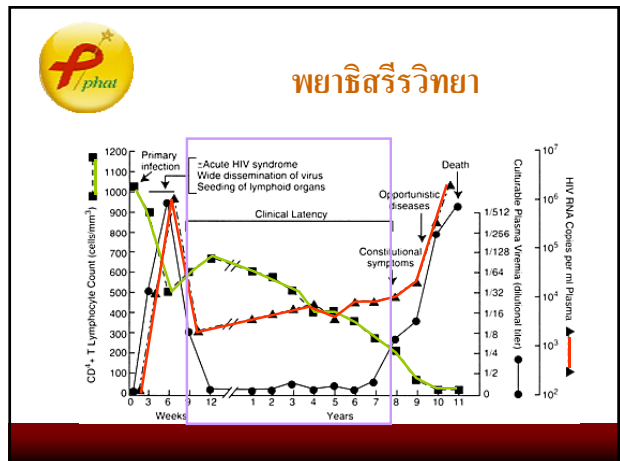
- ➔ **CD8+ cells (cell-mediated immunity)** จะสร้าง **CD8-cell anti-HIV factor (CAF)** ช่วยลดการแบ่งตัวของเชื้อ HIV
- ➔ แต่ HIV มีการ **mutation** ตลอดเวลา เนื่องจากใช้ **RT** ทำให้เกิด **error** ได้ง่าย ส่งผลให้มีโปรตีนหลายชนิดที่เปลี่ยน


ผลดีผลเสียในการวินิจฉัย

- ➔ **ผลดี**
 - ☀ ช่วยให้การแนะนำในการป้องกันการส่งผ่านเชื้อต่อ
 - ☀ ถ้ามีข้อบ่งชี้เพียงพอ และให้ยาต้านไวรัส จะช่วยลดปริมาณของเชื้อในสารคัดหลั่งจากอวัยวะเพศ และ ปกป้อง HIV specific immune response

ผลดีผลเสียในการวินิจฉัย


- ➔ **ผลเสีย**
 - ☀ ผลทางจิตใจและสังคม หากไม่มีระบบสนับสนุน
 - ☀ อาจลดการกระตุ้นการตอบสนองตามธรรมชาติ ต่อการติดเชื้อ HIV ได้
 - ☀ ยามีราคาแพง อาจทำให้เกิดการฉ้อโกง และเกิดพิษจากยาได้
 - ☀ ต้องให้ยาตลอดชีวิต






อาการทางคลินิกและการวินิจฉัย

- ➔ อาการทางคลินิกในกลุ่ม A, B (ARC)
- ➔ Immunological test: CD4
- ➔ Virologic tests:
 - ☀ HIV RNA (viral load)
 - ☀ HIV Ab: screening test (ELISA, PA, rapid test), confirmatory test (Western blot, IFN)



HIV Ab Tests


- ➔ รายงานผลบวก เมื่อ
 - ☀ ผลจากการตรวจ Ab 3 ชนิดได้ผลบวก และเจาะเลือดซ้ำครั้งที่ 2 ยังให้ผลบวกเช่นเดิม
- ➔ รายงานผลลบ เมื่อ
 - ☀ ผลตรวจครั้งแรกได้ผลลบ
 - ☀ ผลการตรวจ Ab ทั้ง 3 ชนิดได้ผลขัดแย้งกัน และเมื่อทำซ้ำที่ 0.5, 3 และ 6 เดือน แล้วยังได้ผลขัดแย้งกัน



การเปลี่ยนแปลงจากโรคติดเชื้อ HIV เป็นโรคเอดส์

- ➔ HIV infection
 - ☀ 90% Typical progressor (7-10 ปี)
 - ☀ <5% Rapid progressor (<3 ปี)
 - ☀ Long-term nonprogressor (>10-15 ปี)
 - ☀ <10% Long-term survivals (>10 ปี)

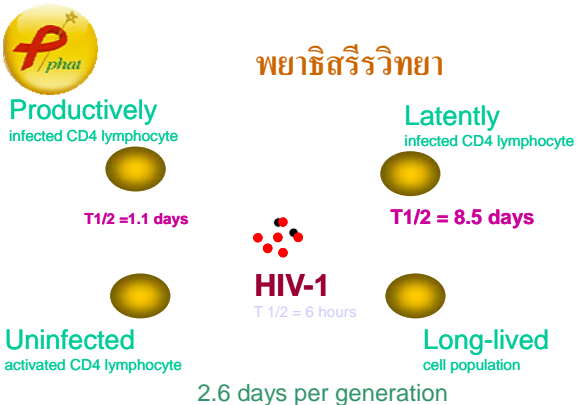
(anti-HIV cytotoxic lymphocyte)



ปัจจัยที่มีผลต่อการดำเนินเป็นโรคเอดส์

- ➔ ระดับเชื้อไวรัสในเลือด (viral load)
 - ☀ > 30,000- 300,000 copies/mL
- ➔ ระดับ CD4
 - ☀ < 100-150 cells/mm³
- ➔ Increase risk of AIDS by >20% w/i 6 months

DHHS, Guideline for use of ARV in adult and adolescents, Jan, 2008



พยาธิสรีรวิทยา


Productively infected CD4 lymphocyte
T_{1/2} = 1.1 days

Latently infected CD4 lymphocyte
T_{1/2} = 8.5 days

Uninfected activated CD4 lymphocyte
2.6 days per generation

Long-lived cell population

HIV-1
T_{1/2} = 6 hours

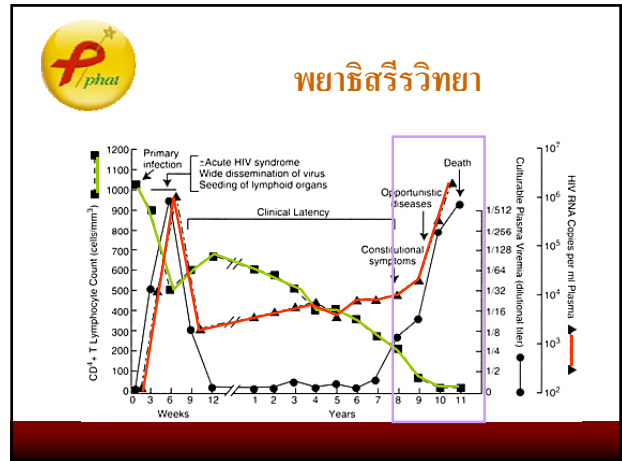


HIV Reservoirs

- ➔ Long-lived macrophages
- ➔ Resting memory T-cell: T_{1/2} = 6-44 เดือน
- ➔ เวลาทั้งหมดที่ใช้ในการกำจัดเชื้อ HIV จาก HIV reservoirs = 60 ปี

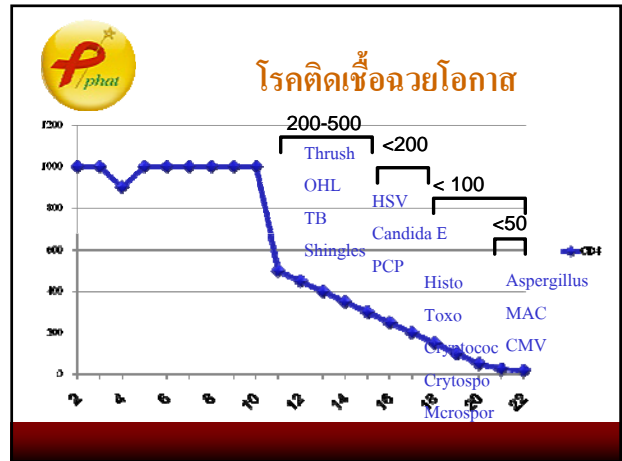
HIV Reservoirs

- ➔ การได้รับยาต้านไวรัส HIV ในสูตร HAART ไม่สามารถยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อได้ ยังคงมี residual HIV replication ตลอดเวลา
- ➔ โรคเอดส์ และติดเชื้อไวรัส HIV เป็น “โรคเรื้อรัง” ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้



อาการทางคลินิกและการวินิจฉัย

- ➔ อาการทางคลินิกในกลุ่ม C: โรคติดเชื้อฉวยโอกาส และมะเร็ง
- ➔ Immunological test: CD4
- ➔ Virologic tests:
 - ☀ HIV RNA หรือ HIV Ab



คำถามครับ

PIPHAT
 PIPHAT
 P
 Initiative for Patients Living with HIV/AIDS (Thailand)
 หน่วยงานรณรงค์เพื่อผู้ป่วยเอดส์ (ประเทศไทย)