

1. บทนำ

ไวรัสไข้หวัดนกมีการแพร่ระบาดไปทั่วทุกทวีป ซึ่งติดเชื้อในมนุษย์ไป 498 ราย และเสียชีวิตไป 294 ราย (รายงานจาก WHO, 6 พ.ค. 2553) อีกทั้งยังคร่าชีวิตสัตว์อีกเป็นจำนวนมาก พยาธิสภาพที่เกิดขึ้นในคนนั้นทราบในเบื้องต้นว่าเกิดจากกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายคนต่อเชื้อไข้หวัดนกมากเกินไป (hyper induction of cytokine) นอกจากนี้กลไกในการต่อต้านการเพิ่มจำนวนของเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ในคนปกติ (innate immune response) คือการสร้าง IFN นั้นไม่สามารถต้านหรือยับยั้งเชื้อไวรัสไข้หวัดนก H5N1 ได้ ซึ่ง NS1 ของไวรัสเป็นตัวการที่ทำให้เกิดการต้าน innate immune response นี้ (Seo, Hoffmann et al. 2002; Li, Jiang et al. 2006) นอกจากนี้ในการทดลองที่มีการเลี้ยงไวรัส H5N1 ใน macrophage พบว่าไวรัสทำให้มีการหลั่ง TNF α เป็นจำนวนมาก (Peiris 2006) จากการทดลอง challenge H5N1 virus เข้าไปในหนูที่ไม่มี TNFR1 (TNFR1 deficiency mice) ก็พบว่าอัตราการตายของหนูลดลง (Szretter, Gangappa et al. 2007) ซึ่งชี้ให้เห็นว่า TNF α น่าจะเป็นตัวการหนึ่งที่ทำให้เกิด immunopathogenesis อย่างไรก็ดีตามปัจจัยจากตัวเชื้อไวรัส (viral factor) ที่ทำให้ไข้หวัดนกก่อความรุนแรงในการดำเนินโรคมักกว่าไวรัสไข้หวัดใหญ่คนยังไม่เป็นที่เข้าใจมากนัก ในเบื้องต้นคาดว่าไวรัสไข้หวัดนกมี cleave site ใน ยีน HA เป็นชนิด polybasic amino acid ซึ่งทำให้ HA ของไวรัสสามารถถูกตัดเป็น active form ได้ด้วย เอ็นไซม์ protease มากชนิดกว่าไวรัสไข้หวัดใหญ่คนซึ่งมี mono basic amino acid cleave site และจะใช้เพียง trypsin ซึ่งมีอยู่ในระบบทางเดินหายใจมนุษย์ นี่เป็นเพียงอีกหนึ่งปัจจัยที่น่าจะมีส่วนทำให้ไวรัสไข้หวัดนกมี virulence มากกว่าไข้หวัดใหญ่คน

จากลักษณะทางกายภาพของตำแหน่งที่เชื้อไข้หวัดใหญ่จะติดเชื้อและเพิ่มจำนวนในมนุษย์และในสัตว์ปีกนั้นมีอุณหภูมิแตกต่างกัน โดยไวรัสไข้หวัดใหญ่ในคนจะเพิ่มจำนวนในร่างกายคนที่อุณหภูมิ 33 องศาเซลเซียส (ทางเดินหายใจส่วนบน) และ 37 องศาเซลเซียส (ทางเดินหายใจส่วนล่างและอุณหภูมิปกติของร่างกาย) แต่ในขณะที่ไวรัสไข้หวัดนกจะเพิ่มจำนวนในร่างกายของสัตว์ปีกซึ่งมีอุณหภูมิสูงถึง 40-42 องศาเซลเซียส จากความแตกต่างของอุณหภูมิปกติในร่างกายของคนและสัตว์ปีกนั้น ไวรัสไข้หวัดนกน่าจะมีความสามารถในการเพิ่มจำนวน ณ อุณหภูมิต่างๆได้แตกต่างกัน จากการศึกษาเบื้องต้นพบว่าไวรัสไข้หวัดใหญ่ในคนไม่สามารถเพิ่มจำนวนที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส แต่ในขณะที่ไวรัสไข้หวัดนกเพิ่มจำนวนที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ได้ดีมากในเซลล์เพาะเลี้ยง (MDCK) ดังแสดงในภาพที่ 1 นอกจากนี้ที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ไวรัวยังสร้างขนาดของ plaque ที่มีขนาดใหญ่กว่าอุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส (อุณหภูมิปกติของร่างกาย) ดังแสดงในภาพที่ 2 แสดงว่าไวรัสไข้หวัดนกน่าจะมี virulent ที่แรงมากกว่า human influenza virus ด้วย จากข้อมูลดังกล่าวชี้ให้เห็นว่าอุณหภูมิเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเจริญของเชื้อไข้หวัดใหญ่คนและไข้หวัดนกและความรุนแรงของโรคด้วย นอกจากนี้แล้ว ยีนแต่ละชิ้นน่าจะเป็นตัวกำหนดความสามารถในการเพิ่มจำนวนของเชื้อที่อุณหภูมิต่างๆด้วย เนื่องจากใน replication cycle ของไวรัสล้วนแต่ใช้เอ็นไซม์หลายชนิดในการเพิ่มจำนวน ดังนั้น ณ อุณหภูมิที่แตกต่างกันน่าจะมีผลต่อการทำงานของ เอ็นไซม์ของไวรัสและจะส่งผลกระทบต่อเพิ่มจำนวนของไวรัสด้วย