

Project code: RMU ๕๐๘๐๐๐๙

Project title: An effect of GB virus C (GBV-C) on the Clinical outcome of HIV-infected patients

Investigator: Pokrath Hansasuta, MD, DPhil(Oxon), FRCPath; Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

Email address: Pokrath.H@Chula.ac.th

Project period: 3 years

Co-infection with GB virus C (GBV-C) in antiretroviral (ARV)-naïve HIV-infected patients is associated with better clinical outcome. Advantage of GBV-C co-infection is still controversial in ARV-treated patients. A number of factors may be related to variability of effective HIV control by GBV-C including the virus genotype and sequence of inhibitory peptide. We are presenting our study in HIV-infected ARV-naïve and ARV-treated patients.

A total of 321 frozen stored samples were extracted for the RNA and amplified with nested RT-PCR. Sequence of the middle 190 bp portion of GBV-C 5'NTR was analysed by constructing a neighbor-joining phylogenetic tree with all the GBV-C sequences available in NCBI database using the MEGA 4 software.

Eighty-five (26.46%) patients were tested positive for GBV-C. Clinical outcome of GBV-C^{pos} as reflected by CD4 T cell count and HIV-RNA load was better than GBV-C^{neg} patients. Analysis in ARV-naïve group showed low HIV-RNA and a tendency towards higher CD4 T cell count in GBV-C^{pos} patients. In ARV-treated group, on the other hand, only higher CD4 T cell counts were observed in GBV-C^{pos} patients. HIV-RNA loads were similarly undetectable in GBV-C^{neg} and GBV-C^{neg} ARV-treated patients (<400 copies/ml).

Majority of GBV-C in this study were closely related to genotype 2. However, 70% of GBV-C in our patients segregated in a distinct cluster (Thailand cluster, TH cluster) within genotype 2. Clinical outcomes were compared between genotype 2 and non-genotype 2 GBV-C to see no difference amongst these two groups. The comparative analysis of CD4 T count and HIV-RNA load between TH cluster and non-TH cluster also show no difference. Amino acid sequence with inhibitory peptide was highly conserved with 100% conservation of critical amino acid residue 'serine' at position 158.

Identification of additional peptides or proteins from GBV-C or its relatives such as dengue virus or JE virus may lead to an effective systemic antiretroviral or microbicide.

Keywords: GB virus C, HIV, clinical outcome, antiretroviral

รหัสโครงการ: RMU ๕๐๘๐๐๐๙

ชื่อโครงการ: ผลของการติดเชื้อ จีบีไวรัสซีต่อการดำเนินโรคในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี

นักวิจัย และสถาบัน: นายแพทย์ ดร.ปกรัฏ หังสสุต คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Email address: Pokrath.H@Chula.ac.th

ระยะเวลาโครงการ ๓ ปี

การติดเชื้อจีบีไวรัสซี (GBV-C) ในผู้ป่วยเอชไอวีทำให้การดำเนินโรคของผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ยังไม่ได้รับประทานยาต้านไวรัส (ARV-naïve) ตีกว่าผู้ไม่มีเชื้อ GBV-C แต่ผลดีของการติดเชื้อ GBV-C ในผู้ป่วยที่รับประทานยาต้านไวรัส (ARV-treated) ยังคงคลุมเครือ อาจมีปัจจัยหลายอย่างที่ทำให้ผลของ GBV-C มีความแตกต่างในกันไปแต่ละคนแต่ละการศึกษา อาทิ สายพันธุ์ (genotype) และลำดับกรดอะมิโนของเปปไทด์ที่ยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเอชไอวี เป็นต้น การศึกษานี้เราทำการศึกษาผลของการติดเชื้อ GBV-C ในผู้ป่วย ARV-naïve และ ARV-treated

ในการศึกษานี้เราใช้น้ำเหลืองที่แช่แข็งจากผู้ติดเชื้อเอชไอวีจำนวน ๓๒๑ คน ตรวจการมีไวรัส GBV-C โดยใช้ nested RT-PCR และวิเคราะห์ลำดับนิวคลีโอไทด์บริเวณ 5'NTR เพื่อวิเคราะห์ Phylogenetic tree (neighbor joining) โดยใช้โปรแกรม Mega 4

ผู้ป่วย ๘๕ คน (๒๖.๔๖ เปอร์เซ็นต์) มีไวรัส GBV-C ในกระแสเลือด คนที่มี GBV-C มีการดำเนินโรค (โดยการวัดเม็ดเลือดขาวซีดีสี่ และปริมาณเอชไอวีในเลือด) ตีกว่าคนที่ไม่มี GBV-C ในเลือด และถ้าแยกเป็นกลุ่มเฉพาะ ARV-naïve กลุ่มที่มี GBV-C มีปริมาณเอชไอวีต่ำกว่าและเม็ดเลือดขาวซีดีสี่สูงกว่ากลุ่มที่ไม่มี GBV-C ส่วนกลุ่มที่ไม่ได้กินยา คนที่มี GBV-C มีเม็ดเลือดขาวซีดีสี่สูงกว่าคนที่ไม่มี GBV-C แต่ปริมาณเอชไอวีต่ำจนวัดไม่ได้เท่ากัน (<400 copies/ml)

GBV-C ในการศึกษานี้ส่วนใหญ่เป็นไวรัสในกลุ่ม genotype 2 ที่มากถึง ๗๐ เปอร์เซ็นต์ได้แก่กลุ่ม Thailand cluster ที่แตกแขนงออกมาจาก genotype 2 และเมื่อเปรียบเทียบการดำเนินโรคในกลุ่ม genotype 2 และกลุ่มไม่ใช่ genotype 2 พบว่ามีการดำเนินโรคใกล้เคียงกัน และ Thailand cluster และกลุ่มที่ไม่ใช่ Thailand cluster ก็มีการดำเนินใกล้เคียงกันเช่นกัน

ควรมีการวิเคราะห์โปรตีนอื่น หรือเปปไทด์อื่นของ GBV-C และไวรัสของประเทศไทยที่อยู่ใน family เดียวกับ GBV-C เช่น dengue virus หรือ JE virus เพื่อค้นคว้าส่วนที่ใช้ยับยั้งการเพิ่มจำนวนของ HIV เพื่อพัฒนายาเป็นยาต้านไวรัสชนิดกิน หรือยาต้านไวรัสที่ใช้เฉพาะที่ต่อไป

คำสำคัญ: GB virus C, เอชไอวี, การดำเนินโรค, ยาต้านไวรัส