

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: RMU5180018

ชื่อโครงการ: โครงการประเมินและติดตามเชื้อเอชไอวีดื้อยาปฏิชีวนะในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

นักวิจัย: รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมนึก สังฆานุภาพ

สถาบัน: คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

E-mail Address: rasuy@mahidol.ac.th

ระยะเวลาโครงการ: 15 พฤษภาคม 2551 ถึง 14 พฤษภาคม 2554

หลังจากที่มีการเร่งใช้การรักษาด้วยยาต้านไวรัสในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี มาเป็นเวลากว่าสิบปี ข้อมูลเกี่ยวกับการดื้อยาปฏิชีวนะในผู้ติดเชื้อเอชไอวีก็ยังมีอยู่จำกัด การศึกษานี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อประเมินความชุกของการดื้อยาไวรัสแบบปฏิชีวนะในประเทศไทยและปัจจัยที่เกี่ยวข้อง การศึกษาเชิงสังเกตแบบไปข้างหน้าได้ทำขึ้นในผู้ติดเชื้อเอชไอวีไทยที่ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสมาก่อน ในช่วงปี พ.ศ. 2550 ถึง พ.ศ. 2553 โดยทำการศึกษานิด (subtype) และการกลายพันธุ์ (mutation) ของเอชไอวีด้วยการถอดรหัสพันธุกรรมบริเวณ pol gene ของไวรัสเอชไอวี และวิเคราะห์หาตำแหน่งการกลายพันธุ์ที่แนะนำให้ใช้ในการเฝ้าระวังการดื้อยาต้านไวรัสปฏิชีวนะโดยองค์การอนามัยโลก (surveillance drug resistance mutations หรือ SDRMs) การดื้อยาปฏิชีวนะนิยามโดยการพบ SDRM ≥ 1 ตำแหน่ง จากจำนวนผู้ป่วย 466 รายที่มีอายุเฉลี่ย 38.8 ปี ร้อยละ 58.6 เป็นเพศชาย ความเสี่ยงของการติดเชื้อเอชไอวีส่วนใหญ่เป็นแบบรักต่างเพศ (heterosexual) คิดเป็นร้อยละ 77.7 ร้อยละ 16.7 เป็นรักร่วมเพศ (homosexual) และร้อยละ 5.6 ใช้ยาเสพติดชนิดฉีดเข้าเส้น ค่ากลางของระดับ CD4 และปริมาณไวรัส (HIV-1 RNA) คือ 176 เซลล์/ลบ.มม. และ 68,600 ก๊อบปี/มล. ตามลำดับ subtype ของเอชไอวีส่วนใหญ่เป็นชนิด CRF01_AE (ร้อยละ 86.9) ที่เหลือเป็นชนิด B (ร้อยละ 8.6) และ recombinant อื่นๆ (ร้อยละ 4.5) ความชุกของการดื้อยาปฏิชีวนะคือร้อยละ 4.9 ผู้ติดเชื้อที่มีการดื้อยาปฏิชีวนะส่วนใหญ่ (ร้อยละ 73.9) มีการดื้อต่อยาต้านไวรัสเพียงกลุ่ม (class) เดียว ความชุกของการดื้อยาแต่ละกลุ่มพบว่าเท่ากับร้อยละ 1.9, 2.8, และ 1.7 สำหรับยากกลุ่ม NRTI, NNRTI, และ PI ตามลำดับ จากการวิเคราะห์แบบ logistic regression พบว่าไม่มีปัจจัยทางคลินิกที่สัมพันธ์กับการดื้อยาปฏิชีวนะอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่มีแนวโน้มที่การดื้อยาปฏิชีวนะจะพบสูงกว่าในเพศหญิง [odd ratio 2.18; 95% confidence interval, 0.896-5.304; $p=0.086$] โดยสรุปแล้ว การดื้อยาปฏิชีวนะมีอุบัติขึ้นอย่างชัดเจนในประเทศไทยหลังจากที่มีการเร่งใช้การรักษาด้วยยาต้านไวรัสในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี มาเป็นเวลากว่าสิบปี ถึงแม้ว่าการตรวจหาการดื้อยาต้านไวรัสทางห้องปฏิบัติการก่อนการเริ่มรักษาด้วยยาต้านไวรัสในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีจะไม่เป็นที่แนะนำในประเทศไทย เนื่องจากข้อจำกัดเรื่องทรัพยากร ผลการศึกษานี้ได้แสดงให้เห็นถึงความเสี่ยงในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีจำนวนหนึ่งที่อาจประสบปัญหาการรักษาล้มเหลวแต่แรกเริ่ม ควรมีการหาแนวทางในการป้องกัน การแพร่เชื้อ และการเฝ้าระวังอย่างต่อเนื่อง

คำหลัก: เอชไอวี การดื้อยา การกลายพันธุ์ จีโนทัยป์ ประเทศไทย

Abstract

Project Code: RMU5180018

Project Title: Evaluation and Monitoring of Primary Drug Resistance in Patients with HIV-1 Infection

Investigator: Associate Professor Somnuek Sungkanuparph

Institute: Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University

E-mail Address: rasuy@mahidol.ac.th

Project Period: 15 May 2008 to 14 May 2011

After 10-year rapid scaling up of antiretroviral therapy (ART) in HIV-1-infected patients, the data of primary HIV-1 drug resistance (HIVDR) in Thailand is still limited. This study aims to determine the prevalence and associated factors of primary HIVDR in Thailand. A prospective observational study was conducted among antiretroviral-naïve HIV-1-infected Thai patients from 2007 to 2010. HIV-1 subtypes and mutations were assayed by sequencing a region of HIV-1 pol gene. Surveillance drug resistance mutations (SDRMs) recommended by WHO for surveillance of transmitted HIVDR in 2009 were used in all analyses. Primary HIVDR was defined as the presence of ≥ 1 SDRM(s). Of 466 patients with a mean age of 38.8 years, 58.6% of patients were males. Risks of HIV-1 infection included heterosexual (77.7%), homosexual (16.7%), and intravenous drug use (IDU, 5.6%). Median (IQR) CD4 cell count and HIV-1 RNA were 176 (42-317) cells/mm³ and 68,600 (19,515-220,330) copies/mL, respectively. HIV-1 subtypes were CRF01_AE (86.9%), B (8.6), and other recombinants (4.5%). The prevalence of primary HIVDR was 4.9%; most of these (73.9%) had SDRM(s) to only one class of antiretrovirals. The prevalence of patients with NRTI-, NNRTI-, and PI-SDRMs was 1.9%, 2.8%, and 1.7%, respectively. From logistic regression analysis, there was no factor significantly associated with primary HIVDR. There was a trend toward higher prevalence in females [odd ratio 2.18; 95% confidence interval, 0.896-5.304; $p=0.086$]. In conclusion, there is a significant emergence of primary HIVDR in Thailand after a decade of rapid scaling-up of ART in Thailand. Although HIV-1 genotyping prior to ART initiation is not routinely recommended in Thailand, our results raise concerns about the risk of early treatment failure. Interventions to prevent the transmission of HIVDR and continuation of surveillance for primary HIVDR in Thailand are indicated.

Keywords: HIV-1; drug resistance; mutations; genotype; Thailand