ชื่อเรื่อง การติดตามความชุกเชื้อเอ็ชไอวีดื้อยาต้านไวรัสในผู้ติดเชื้อเอ็ชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์ก่อนเริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัส
(Monitoring of Pre-treatment HIV Drug Resistance Prevalence among HIV/AIDS Patients)

ที่ปรึกษา นายแพทย์สมบัติ แทนประเสริฐสุข กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข
แพทย์หญิงชีวานันท์ เลิศพิริยสุวัฒน์ สำนักโรคเอดส์ วัณโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์
ผู้วิจัยหลัก นายสุรพล เกาะเรียนอุดม สำนักโรคเอดส์ วัณโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์
ผู้ร่วมวิจัย นางสาวนภารัตน์ ภัทรประยูร สำนักโรคเอดส์ วัณโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์
นางสาวนัฐกานต์ อัศวแก้วฟ้าสำนักโรคเอดส์ วัณโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์
นางสาวอรพรรณ ยอดฉุนสำนักโรคเอดส์ วัณโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์
นางสิริพรรณ แสงอรุณ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

บทคัดย่อ

ในการจัดบริการยาต้านไวรัสด้วยสูตรยาพื้นฐานแก่ผู้ป่วยเอดส์ ตั้งอยู่บนสมมุติฐานว่าเชื้อเอ็ชไอวียังคงไวต่อยาทุกตัวในสูตรยาหลายขนานและไม่มีความจำเป็นต้องการตรวจหาเชื้อดื้อยาเมื่อเริ่มแรกให้การรักษาในระยะเริ่มต้นของโครงการบริการยาต้านไวรัส สมมุติฐานดังกล่าวเป็นความจริงเนื่องจากเชื้อไวรัสเอชไอวีไม่ได้สัมผัสกับยาต้านไวรัสมาก่อน แต่ภายหลังจากที่มีบริการยาต้านไวรัสอย่างกว้างขวางไประยะหนึ่งแล้ว โอกาสที่เชื้อเอ็ชไอวีจะกลายพันธุ์และเกิดดื้อยาก็เพิ่มมากขึ้น ดังนั้นการเฝ้าระวังความชุกของเชื้อเอชไอวีดื้อยาต้านไวรัสในผู้ติดเชื้อเอชไอวีก่อนเริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัสจึงมีความสำคัญ และจำเป็นต่อการพัฒนาแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยในระยะต่อไป

ในการศึกษานี้ผู้ป่วยเอชไอวีที่เริ่มรักษาด้วยยาต้านไวรัส จำนวน 414 ราย ใน 4 จังหวัด จากแต่ละภาคของประเทศ ได้รับการตรวจหาปริมาณไวรัสและเชื้อเอ็ชไอวีดื้อยา โรงพยาบาลที่เข้าร่วมการศึกษาคัดเลือกจากโรงพยาบาลที่มีอัตราจำนวนผู้ป่วยรายใหม่สูง และมีความพร้อมของเจ้าหน้าที่ในการดำเนินงาน เกณฑ์ในการคัดเลือกประชากรตัวอย่างได้แก่ เป็นผู้ติดเชื้อฯ ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป เก็บข้อมูลในช่วงเดือนมกราคม-ธันวาคม 2556

ผลการศึกษาพบว่า เป็นผู้ป่วยที่ยังไม่เคยได้รับประทานยาต้านไวรัสมาก่อน 378 ราย (91.3 %) และเป็นผู้ที่เคยรับประทานยาต้านไวรัสมาก่อน 36 ราย (8.7%) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่า ระดับเซลล์ CD4 ก่อนเข้ารับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส ในผู้ป่วยส่วนใหญ่ (58.11%) มีค่าต่ำกว่า 200 cells/mm^3 โดยมีค่าเฉลี่ย 168.52±123.89 cells/mm^3 มีค่าปริมาณไวรัส (HIV Viral load) เฉลี่ย 5.19±0.78 log และพบว่าประชากรที่ศึกษามีผลบวกต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี และ ซี (HBV and HCV) ร้อยละ 6.72 และ 5.49 ตามลำดับ พบการดื้อยาต้านไวรัสในกลุ่มที่ยังไม่เคยรับประทานยาต้านไวรัสมาก่อนคิดเป็นร้อยละ 4.76 (18/378 ราย) และพบการดื้อยาต้านไวรัสในกลุ่มที่เคยรับประทานยาต้านไวรัสมาแล้วถึงร้อยละ 13.88 (5/36 ราย) ในจำนวนที่ดื้อยาต้านไวรัส 23 ราย พบว่าส่วนใหญ่จะดื้อต่อยาต้านไวรัสกลุ่ม NNRTIs ถึงร้อยละ 82.61 (19/23 ราย) ตำแหน่งการกลาย

พันธุ์ที่ส่งผลต่อการดื้อยาต้านไวรัส พบว่าส่วนใหญ่เป็นตำแหน่ง A138AG/GE (25.0%) รองลงมาเป็นตำแหน่ง V179D/E/DV (21.42%) K103N (17.86%) Y181CY (10.71%) และ M141LM (7.14%)

ผลจากการศึกษานี้ ชี้ให้เห็นว่าอัตราความชุกของเชื้อเอชไอวีดื้อยาในกลุ่มผู้ป่วยที่เคยได้รับยาต้านไวรัสมาก่อนอยู่ในระดับสูง จึงควรมีการทบทวนแนวทางการดูแลรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ เพื่อให้การรักษาด้วยยาต้านไวรัสเกิดประโยชน์สูงสุดต่อไป และที่สำคัญภาวะเชื้อไวรัสเอ็ชไอวีดื้อยาได้เริ่มเป็นปัญหาเพิ่มมากขึ้น ดังนั้นจึงควรจัดพัฒนาและดำเนินการเฝ้าระวังอุบัติการณ์และความชุกเชื้อเอชไอวีดื้อยา และกำกับติดตามการบริการที่เกี่ยวข้องเพื่อลดปัญหาเชื้อเอชไอวีดื้อยาอย่างเป็นระบบและต่อเนื่อง ซึ่งข้อมูลที่ได้จากการเฝ้าระวังนี้จะเป็นข้อมูลสำคัญสำหรับการพัฒนามาตรการลดปัญหาเชื้อเอชไอวีดื้อยา และใช้สำหรับการประเมินแนวทางการรักษาด้วยยาต้านไวรัสสูตรพื้นฐานโดยไม่ต้องตรวจหาเชื้อดื้อยาในระยะยาว

Abstract

Provision of first line ART for eligible HIV infected patients is based on the assumption that HIV is sensitive to every drug in the combination of the regimen and HIV drug resistant (HIV DR) testing is not recommended. At the beginning of the ART Programme, this assumption was valid as circulating HIV had never been exposed to anti-retroviral agents. However, when ART is widely used, chance of HIV to mutate and develop drug resistance would increase, therefore, monitoring prevalence of pre-treatment antiretroviral drug resistance in HIV/AIDS patients is critical in further development of the treatment guideline.

In this project, a total of 414 HIV infected cases initiating ART from four provinces, each representing the four geographical regions of the country, were recruited to assess viral load and HIV drug resistance (HIV DR). Hospitals were chosen based on the high number of patients initiating for ART on an annual basis, willingness and availability of staff to conduct project's activities. Criteria for recruiting subjects were cases aged 18 years old or more and those who were visiting ART clinics during January - December 2013 (B.E.2556). Viral load tests were performed at routine laboratories, and HIV DR tests were done at the National Institute of Health of the Department of Medical Science, Ministry of Public Health.

Of all subjects, 378 patients (91.3%) were naïve and 36 (8.7%) were ART experienced cases. With regard to CD4 cell count prior to treatment initiation, most (58.11 %) had CD4 cells lower than 200 cells/mm^3, with an overall average of 168.52 ±123.89 cells/mm^3. For HIV viral load test, the average result was 5.19 ± 0.78 log. It was also found that 6.72 and 5.49 % of cases were co-infected with Hepatitis B and Hepatitis C virus respectively. Among naïve cases, HIV DR were found in 4.76 % (18/378) of cases, while among experienced cases, HIV DR rate was 13.88 % (5/36). Of all 23 HIV DR cases observed in this project, 82.61 % (19/23 cases) were resistance to NNRTIs.

Mutation codons identified were A138AG/GE (25.0%), V179D/E/DV (21.42%), K103N (17.86%), Y181CY (10.71%) and M141LM (7.14%).

Based on the results of this project for which higher HIV DR rate was found among experienced cases, it is recommended that review of treatment guideline be conducted, in order to optimize the benefit of ART in this group of cases. It is also recommended for the systematically implementation of HIV DR surveillance and monitoring to assess HIV DR situation overtime. This information will be essential to formulate strategy to minimize HIV DR occurrence and to justify use of first line ART regimen without prior routine HIV DR test for all cases.