

HIV GENETIC VARIATION IN ANTIRETROVIRAL DRUG TREATED THAIS FROM 2009-2011

NATTAPOL NARONG 5436075 SIMI/M

M.Sc. (MICROBIOLOGY)

THESIS ADVISORY COMMITTEE: RUENGPUNG SUTTHENT, M.D., Ph.D., WANNEE KANTAKAMALAKUL, Ph.D., NAVIN HORTHONGKHAM, PhD.

ABSTRACT

AIDS is caused by human immunodeficiency virus (HIV) which can be divided into two major types, HIV type 1 (HIV-1) and HIV type 2 (HIV-2). The most common HIV in the world and also in Thailand is HIV-1. HIV type 1 can be divided into four distinct and highly divergent groups based primarily on the analysis of genetic sequences coding for the envelope (*env*) and other structural (*gag*, *pol*) proteins, including M, O, N and P. The variations of envelope proteins of HIV-1 group M and HIV-1 group O are 30%-50%. HIV-1 group M is the most widespread which can be recognized into several subtypes (A, B, C, D, F, G, H, J, and K). Within subtype A and F have been further divided into A1, A2 and F1, F2, respectively. The HIV-1 subtype B and CRF01_AE are the major subtypes circulating in Thailand.

This study aimed to analyze the genetic sequences of HIV from 675 collected clinical samples for detecting drug resistance genotype of HIV using nucleotide sequencing. Thirty-five of the 675 random samples of the collected samples from 2009 (n=111), 2010 (n=250) and 2011 (n=314) were selected using near full length genomic sequencing analysis. Moreover the researcher studied the prevalence of drug resistance mutation in all samples. The results revealed that phylogenetic tree of 32 out of 35 samples was shown in subtype CRF01_AE and the 3 remaining samples were clustered with CRF34_01B and CRF52_01B. In HIV drug resistance mutation prevalence study, the collected samples from 2009 showed the most drug resistance gene variation of NRTIs group in M184V/MV/IMV/IM/I (65.5%), NNRTIs group in Y181C/CY/G/FY/I/V/HY/L (37.8%) and PIs group in L63P (21.8%). The collected samples from 2010 revealed the most drug resistance genotyping variation of NRTIs group in M184V/MV/IMV/IM/I (49.31%), NNRTI group in Y181C/CY/G/FY/I/V/HY/L (34.31%), PIs group in L63P (19 %), while collected samples from 2011 showed the most drug resistance genotyping variation of NRTIs group in M184V/MV/IMV/IM/I (58.32%), NNRTI group in Y181C/CY/G/FY/I/V/HY/L (33.63%) and PIs group in M46I/L/IM/LM (2.63 %)

This study found that major subtype of HIV-1 circulated in Thailand CRF01_AE, which corresponds to the HIV epidemiology of Thailand and with a high percentages (8.6%) of CRF01/B reported here from samples collected from Southern, Northern and Northeastern provinces of Thailand. These samples might be used as preliminary data to urge for intensive molecular epidemiological study of HIV genotype spread in Thailand.

KEY WORDS: HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS/
NUCLEOTIDE SEQUENCING/ PHYLOGENETIC TREE/ CRF01/B
RECOMBINATION

105 pages

การเปลี่ยนแปลงสารพันธุกรรมของเชื้อเอชไอวี(HIV)ในผู้ป่วยคนไทยที่ได้รับยาต้านเชื้อเรโทรไวรัสระหว่าง
ค.ศ. 2009-2011

HIV GENETIC VARIATION IN ANTIRETROVIRAL DRUG TREATED THAIS FROM 2009-2011

ณัฐพล ฌรงค์ 5436075 SIMI/M

วท.ม. (จุลชีววิทยา)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์: รวงผึ้ง สุทเชนทร์, M.D., Ph.D., วรณิ กัญฐกมาลากุล, Ph.D., นาวิณ ห่อทองคำ,
Ph.D.

บทคัดย่อ

โรคเอดส์เกิดจากเชื้อไวรัสเอชไอวี โดยที่เชื้อเอชไอวีสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ชนิดคือเชื้อไวรัสเอชไอวี
ไทย 1 และเชื้อไวรัสเอชไอวีไทย 2 ในประเทศไทยเชื้อเอชไอวีที่ระบาดอยู่นั้นจะเป็นชนิดไทย 1 เชื้อเอชไอวีไทย 1
สามารถแบ่งเป็น 4 กลุ่มคือกลุ่ม M, N, O และ P โดยใช้การวิเคราะห์จากสารพันธุกรรม โดยที่เชื้อเอชไอวีกลุ่ม M พบว่ามีการ
ระบาดมากที่สุด โดยที่กลุ่ม M สามารถแบ่งได้อีก 9 ซับไทยคือ A, B, C, D, F, G, H, J, และ K ในซับไทย A และ F ยัง
แบ่งเป็น A1, A2 และ F1, F2 ในประเทศไทยซับไทยที่ระบาดมากที่สุดคือ B และ CRF01_AE

การศึกษาในครั้งนี้ได้ศึกษาโดยใช้การวิเคราะห์ลำดับเบสของเชื้อเอชไอวี โดยใช้ตัวอย่างจากผู้ติดเชื้อเอช
ไอวีที่ทำการส่งตรวจหาชนิดยาลดของเชื้อเอชไอวีในภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์

โรงพยาบาลศิริราช การศึกษาครั้งนี้ได้ทำการสุ่มเลือกตัวอย่างทั้งหมด 35 ตัวอย่างจาก 675 ตัวอย่าง (ค.ศ.
2009 จำนวน 111 ตัวอย่าง, ค.ศ. 2010 จำนวน 250 ตัวอย่าง และ ค.ศ. 2011 จำนวน 314 ตัวอย่าง) นำไปทำการวิเคราะห์ทาง
ลำดับเบส จากการวิเคราะห์พบว่าตัวอย่างจำนวน 32 ตัวอย่างเป็นซับไทย CRF01_AE และมีตัวอย่าง 3 ตัวอย่างเกิดการ
ผสมระหว่างซับไทย CRF01_AE และ B โดยอยู่ในกลุ่ม CRF34_01B และ CRF52_01B ในส่วนการศึกษาความชุกของ
การดื้อยาพบว่าในปี ค.ศ. 2009 กลุ่มยา NRTIs, NNRTI, PIs ตำแหน่งยีนที่พบว่าเกิดการเปลี่ยนแปลงมากที่สุดคือตำแหน่ง
M184V/MV/IMV/IM/I (65.5%), Y181C/CY/G/FY/I/V/HY/L (37.8%) และ L63P (21.8%) ตามลำดับ ปี ค.ศ. 2010 กลุ่มยา
NRTIs, NNRTI, PIs ตำแหน่งยีนที่พบว่าเกิดการเปลี่ยนแปลงมากที่สุดคือตำแหน่ง M184V/MV/IMV/IM/I (49.31%),
Y181C/CY/G/FY/I/V/HY/L (34.31%) และ L63P (19%) ตามลำดับ และปี ค.ศ. 2011 กลุ่มยา NRTIs, NNRTI, PIs ตำแหน่ง
ยีนที่พบว่าเกิดการเปลี่ยนแปลงมากที่สุดคือตำแหน่ง M184V/MV/IMV/IM/I (58.32%), Y181C/CY/G/FY/I/V/HY/L
(33.63%) และ M46I/L/IM/LM (2.63 %) ตามลำดับ

จากการศึกษาพบว่าเชื้อเอชไอวี 1 ที่ทำการศึกษาเป็นซับไทย CRF01_AE และ B ซึ่งสอดคล้องกับการ
ระบาดของเชื้อเอชไอวีในประเทศไทยและการที่พบอัตราส่วนที่สูงของซับไทย CRF01/B (8.6%) จากตัวอย่างที่ได้มาจาก
ภาคใต้ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ และภาคเหนือของประเทศไทยอาจเป็นข้อมูลเบื้องต้นในการศึกษาระบาดของเชื้อเอชไอ
วีในประเทศไทยอย่างละเอียดถี่ถ้วน