

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ระบาดวิทยาาระดับโมเลกุล และลักษณะทางพันธุกรรมของสายพันธุ์ของเชื้อเอชไอวี-1 ในภาคเหนือของประเทศไทย
ผู้เขียน	นางสาวพีระยา สุริยะ
ปริญญา	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เทคนิคการแพทย์)
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์ ดร. ธนวรรณ สำลีรัตน์

บทคัดย่อ

การศึกษาระบาดวิทยาของสายพันธุ์ของเชื้อเอชไอวี-1 และลักษณะทางพันธุกรรม การเกิดเชื้อเอชไอวี-1 สายพันธุ์ลูกผสมใหม่นั้น มีความสำคัญเพื่อใช้เป็นข้อมูลทางระบาดวิทยาของสายพันธุ์ของเชื้อเอชไอวี-1 เพราะถ้าเกิดการเปลี่ยนแปลงทางสายพันธุ์ของเชื้อเอชไอวี-1 จะส่งผลในการป้องกันและควบคุมการระบาดของเชื้อเอชไอวี การตรวจวินิจฉัย การรักษาด้วยยาต้านไวรัส และการพัฒนาวัคซีนในอนาคต ประเทศไทยนั้นอยู่ทวีปเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ที่มีการระบาดของเชื้อเอชไอวีสายพันธุ์ CRF01_AE และ B ซึ่งสามารถเกิดสายพันธุ์ลูกผสมใหม่ๆ ได้จำนวนมาก ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีแนวคิดในการศึกษาระบาดวิทยาาระดับโมเลกุลและลักษณะทางพันธุกรรมของสายพันธุ์ของเชื้อเอชไอวี-1 ในภาคเหนือของประเทศไทย ซึ่งเป็นภูมิภาคที่พบผู้ติดเชื้อเอชไอวีมาก อีกทั้งเป็นภูมิภาคที่มีความสำคัญทั้งทางเศรษฐกิจและการท่องเที่ยว มีการเคลื่อนย้ายแรงงานภายในประเทศ มีแรงงานและผู้อพยพจากประเทศเพื่อนบ้าน

ประชากรที่ใช้ในการศึกษานี้ประกอบด้วย 3 กลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ผู้ติดเชื้อเอชไอวี-1 ชาวไทยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส ด้วยสิทธิ สปสช ผู้ติดเชื้อในกลุ่มนี้เข้ารับการตรวจหาการติดเชื้อต้านไวรัสเอชไอวี-1 ที่แขนงวิชาจุลชีววิทยาคลินิก ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ระหว่างปี พ.ศ. 2552 ถึง 2555 จำนวน 2,400 ราย กลุ่มที่สองคือผู้ติดเชื้อเอชไอวี-1 ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส ในโครงการ NAPHA Extension ซึ่งเป็นผู้ติดเชื้อที่อยู่นอกสิทธิระบบประกันสุขภาพต่างๆ เช่น แรงงานข้ามชาติ รวมถึงผู้ลี้ภัยสงคราม ผู้ติดเชื้อในกลุ่มนี้เข้ารับการตรวจหาการติดเชื้อต้านไวรัสเอชไอวี-1 ระหว่างปี พ.ศ. 2553 ถึง 2556 จำนวน 50 ราย กลุ่มที่สามคือผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เพิ่งได้รับการวินิจฉัย โดยเป็นผู้บริจาคโลหิตที่ภาคบริการโลหิตแห่งชาติที่ 10 จังหวัดเชียงใหม่ และโรงพยาบาลในเครือข่าย ในปี พ.ศ. 2555 ถึง 2556 จำนวน 92 ราย

ตัวอย่างพลาสมาของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 3 กลุ่ม จะถูกนำมาตรวจหาเอชไอวี ซีโรทัณฑ์ ด้วยวิธี HIV-1 SSEIA ส่วนกลุ่มตัวอย่างที่หนึ่งและสองจะนำลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน *gag-pol* ในรูปแบบไฟล์ FASTA ของผู้ติดเชื้อแต่ละรายซึ่งได้จากการตรวจคัดแยก นำมาตรวจหาสับทัณฑ์ของเชื้อเอชไอวี ด้วยโปรแกรม REGA HIV-1 Subtyping Tool และตรวจหาไวรัสลูกผสมด้วยโปรแกรม Recombinant Identification Program ในรายที่มีข้อสงสัยจะนำมาตรวจหาเอชไอวี-1 *env gp120 C2-V3-C3* จีโนทัยป์

จากการศึกษานี้พบว่าเชื้อเอชไอวีที่ระบาดในภาคเหนือของไทยยังคงเป็นสายพันธุ์ CRF01_AE มากที่สุดถึงร้อยละ 95.55 รองลงมาคือสับทัณฑ์ B ร้อยละ 3.30 และที่สำคัญในการศึกษานี้ ยังค้นพบสายพันธุ์หายากในประเทศไทย คือสายพันธุ์ G จำนวน 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.04 และพบสายพันธุ์ C 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.12 อีกทั้งยังพบไวรัสสายพันธุ์ลูกผสมระหว่างสายพันธุ์ C และ CRF01_AE จำนวน 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.4 นอกจากนี้ยังพบเอชไอวีสายพันธุ์ลูกผสมจำนวนมาก โดยแบ่งเป็นลูกผสมระหว่างสายพันธุ์ CRF01_AE และ B จำนวน 23 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.90 และลูกผสมระหว่างสายพันธุ์ B และ C1 ราย ซึ่งผู้ติดเชื้อนี้เป็นแรงงานต่างด้าวจากประเทศพม่า ทั้งนี้ยังต้องมีการตรวจจีโนมทั้งสายของเอชไอวีสายพันธุ์ลูกผสมที่เจอเพื่อเป็นการยืนยันและศึกษาเพิ่มเติม ข้อมูลที่ได้นี้จะใช้เป็นข้อมูลทางระบาดวิทยาของสายพันธุ์ของเชื้อเอชไอวี-1 และไวรัสลูกผสม ก่อนที่ประเทศจะเข้าสู่ประชาคมอาเซียนในปี พ.ศ. 2558 เพื่อใช้เป็นแนวทางในการควบคุมและป้องกันการระบาด การตรวจวินิจฉัย การรักษา และการพัฒนาวัคซีนเพื่อป้องกันโรค

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

Thesis Title	Molecular Epidemiology and Genetic Characterization of HIV-1 Subtypes in Northern Thailand
Author	Miss Peeraya Suriya
Degree	Master of Science (Medical Technology)
Advisor	Dr. Tanawan Samleerat

ABSTRACT

The monitoring of HIV-1 subtypes and emergence of new CRFs in the population is important for HIV surveillance programs to track the HIV evolutionary epidemic and leads to the understanding of the mechanisms which the virus evolves. The HIV epidemic in Southeast Asia was the wide co-circulation of subtype B and CRF01_AE led to the emergence of various novel CRFs. The aim of this study was to investigate HIV-1 subtype distribution and inter-subtype recombinants circulating in Northern Thailand.

The population was divided into three group. The first study group, a total of 2,400 HIV-1 treatment-experienced Thai citizens, were tested HIV drug resistance at the AMS Clinical Microbiology Service Unit (CMSU Lab) between 2009 and 2012. The second group, a total of 50 HIV-1 infected non Thai- citizens who participated in the NAPHA EXTENSION program, were routinely HIV drug resistance tested at Division of Clinical Immunology, Faculty of AMS, Chiang Mai University from 2010 to 2013. The third group, a total of 92 naïve-treatment HIV-1 infected patients, were blood donors at Thai Red Cross Society, Chiang Mai.

All samples were examined for HIV-1 serotype by subtype-specific enzyme immunoassay (SSEIA). The *gag-pol* sequence data from routinely HIV drug resistance testing examined HIV-1 genotyping. HIV subtyping was determined either with the REGA Subtyping tool. The inter-subtype recombination was investigated by Recombinant Identification Program and the phylogenetic analysis. The *env* C2-C3

region was also sequenced. We found that CRF01_AE was predominant in the population (95.55%), followed by subtype B (3.30%). Three sequences (0.12%) of HIV-1 subtype C and one C/CRF01_AE recombinant (0.04%) were found and surprising one sequence of subtype G (0.04%) was identified. Furthermore, inter-subtype recombinants CRF01_AE/B and B/C were observed in twenty three patients (0.90%) and one patient (0.04%), respectively. However, the patient harbored recombinant B/C was an immigrant from Myanmar.

Our study demonstrated that CRF01_AE was the predominant circulating HIV-1 strain in Northern Thailand, followed by subtype B. We also identified cases of subtype C and subtype G, which are the rarely found subtypes in Southeast Asia, and the complex inter-subtype recombination. These finding provided the important data for developing surveillance program, HIV diagnostics and vaccine development. However, the characterization of the full-genome of these recombinants and also subtype C and G is required for confirmation and elucidation.