

KHẢO SÁT TÍNH KHÁNG THUỐC VIRUS GÂY SUY GIẢM MIỄN DỊCH HIV1 TẠI TP HỒ CHÍ MINH

Trung tâm Y Tế Dự Phòng TP. Hồ Chí Minh

Viện Pasteur TP. Hồ Chí Minh

Phòng Xét Nghiệm Virus Học ĐH. Bordeaux II

ĐẶT VẤN ĐỀ

- ✓ Một trong những nguyên nhân thất bại điều trị thuốc ARV trên bệnh nhân huyết thanh dương tính : xuất hiện chủng đột biến kháng thuốc
- ✓ Ở các nước phát triển, nhiều nghiên cứu ghi nhận sự hiện diện những vị trí đột biến kháng ARV của thứ tít B
- ✓ Tại Việt Nam cũng như các nước Châu Á, sự lưu hành thuốc ARV chưa được kiểm soát gây ra một số chủng kháng thuốc ARV
- ✓ Vấn đề theo dõi đánh giá việc tuân thủ điều trị cũng là yếu tố dẫn đến đột biến kháng thuốc ARV

DỊCH TỂ SINH HỌC PHÂN TỬ CHỦNG HIV1 TẠI TP. HỒ CHÍ MINH

- HIV1-E (CRF 01-AE) là thứ tít phân bố chủ yếu tại Việt Nam, đặc biệt là TP. Hồ Chí Minh
- Các thứ tít B, C cũng được ghi nhận
- Ngoài ra, còn có sự hiện diện vài chủng tái tổ hợp B/E và D/Ag^{ibng}

MỤC TIÊU

- **Giám sát dịch tễ sự lưu hành của các chủng HIV trên người nhiễm chưa điều trị**
- **Giám sát sự hiện diện của các vị trí đột biến kháng thuốc tự nhiên nếu có trên cùng đối tượng**

MỤC TIÊU

- **Khảo sát nét đặc trưng của các chủng HIV lưu hành tại TP HCM**
- **Nghiên cứu sự hiện diện các chủng kháng với những nhóm thuốc ARV khác nhau (Prot & TI)**
- **Phân tích và mô tả cấu trúc đa hình tự nhiên (đột biến kiểu gen)**
- **Định hướng cho những nhà lâm sàng đưa ra phác đồ điều trị phù hợp**

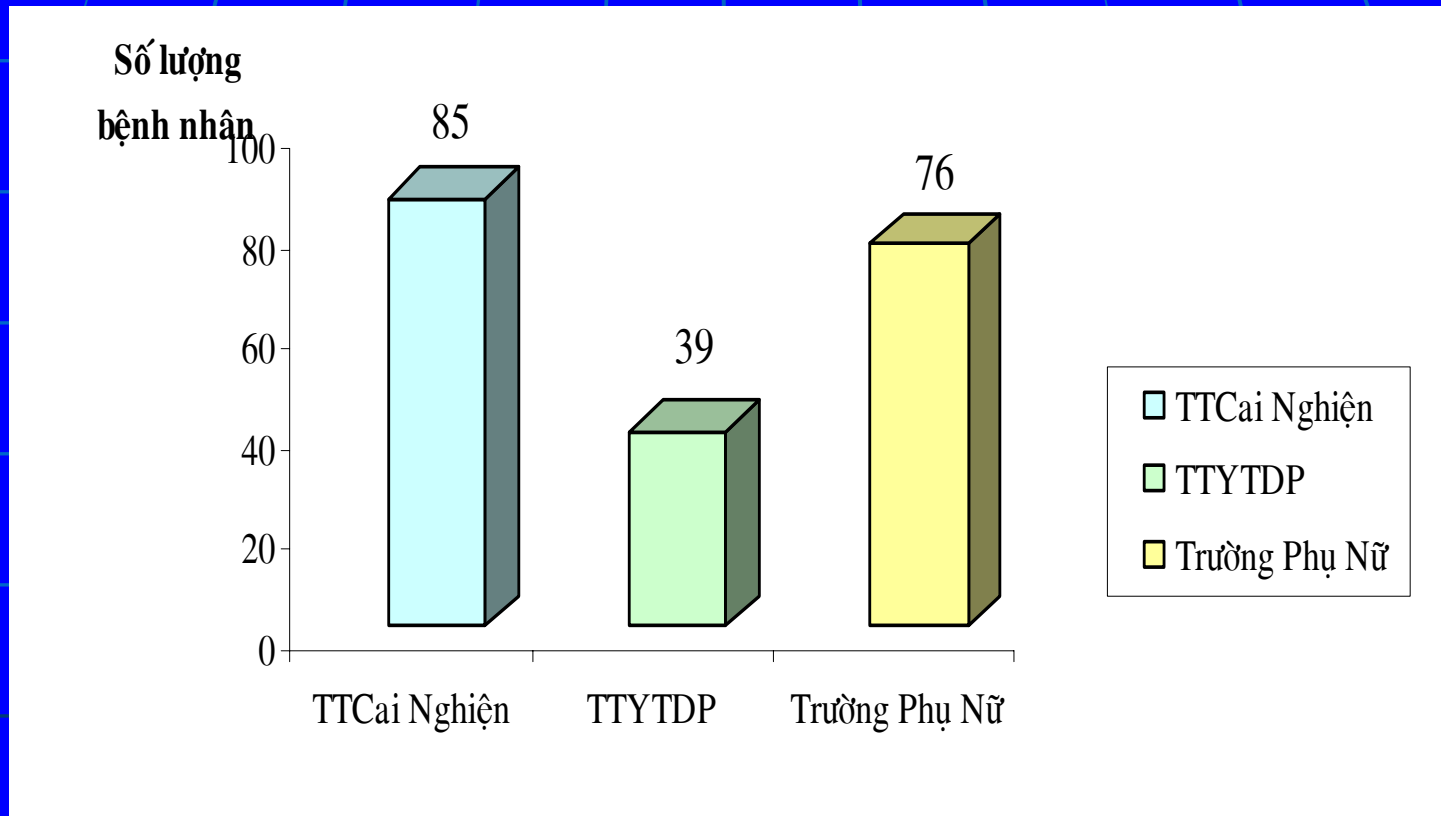
ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

- **Người nhiễm HIV, chưa được điều trị thuốc ARV sống tại TP. Hồ Chí Minh chấp thuận tham gia vào nghiên cứu**
 - **Xét nghiệm tự nguyện tại TTYTDP**
 - **TT Cai Nghiện Bình Triệu**
 - **TT Dạy Nghề Phụ Nữ**
- **Cỡ mẫu là 200 người nhiễm HIV**

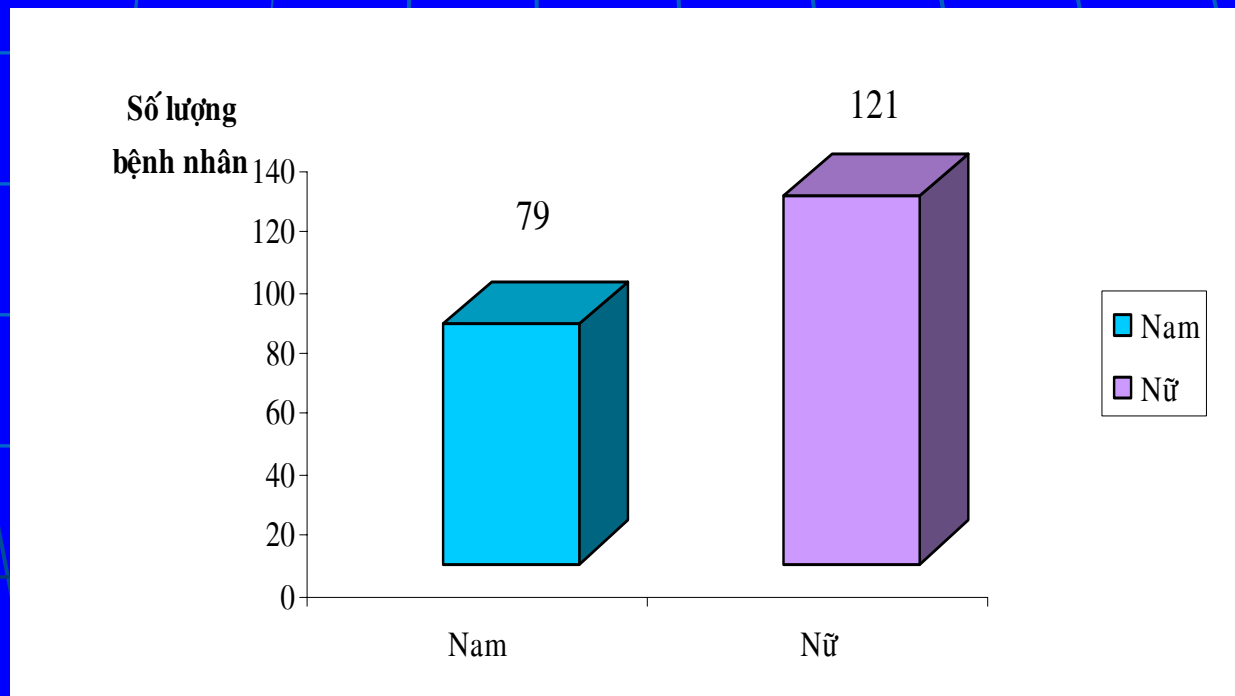
VẬT LIỆU & PHƯƠNG PHÁP

- ✓ **Xác định nhiễm HIV bằng chiến lược 3 theo QĐ Bộ Y Tế**
- ✓ **Kỹ thuật đếm tế bào Lymphocyte TCD4 (FACScount flow cytometer BD)**
- ✓ **Giải mã trình tự gen RT, prot, env bằng máy CEQ 2000 Beckman**
- ✓ **Phân tích phả hệ và xác định điểm đột biến bằng phương pháp Neighbour-joining**
 - **Gen RT đối với nhóm thuốc NRTI, NNRTI**
 - **Gen Prot đối với nhóm thuốc PI**
- ✓ **Xác định những vị trí kháng thuốc ARV dựa vào tài liệu của nhóm nghiên cứu IAS và ANRS**

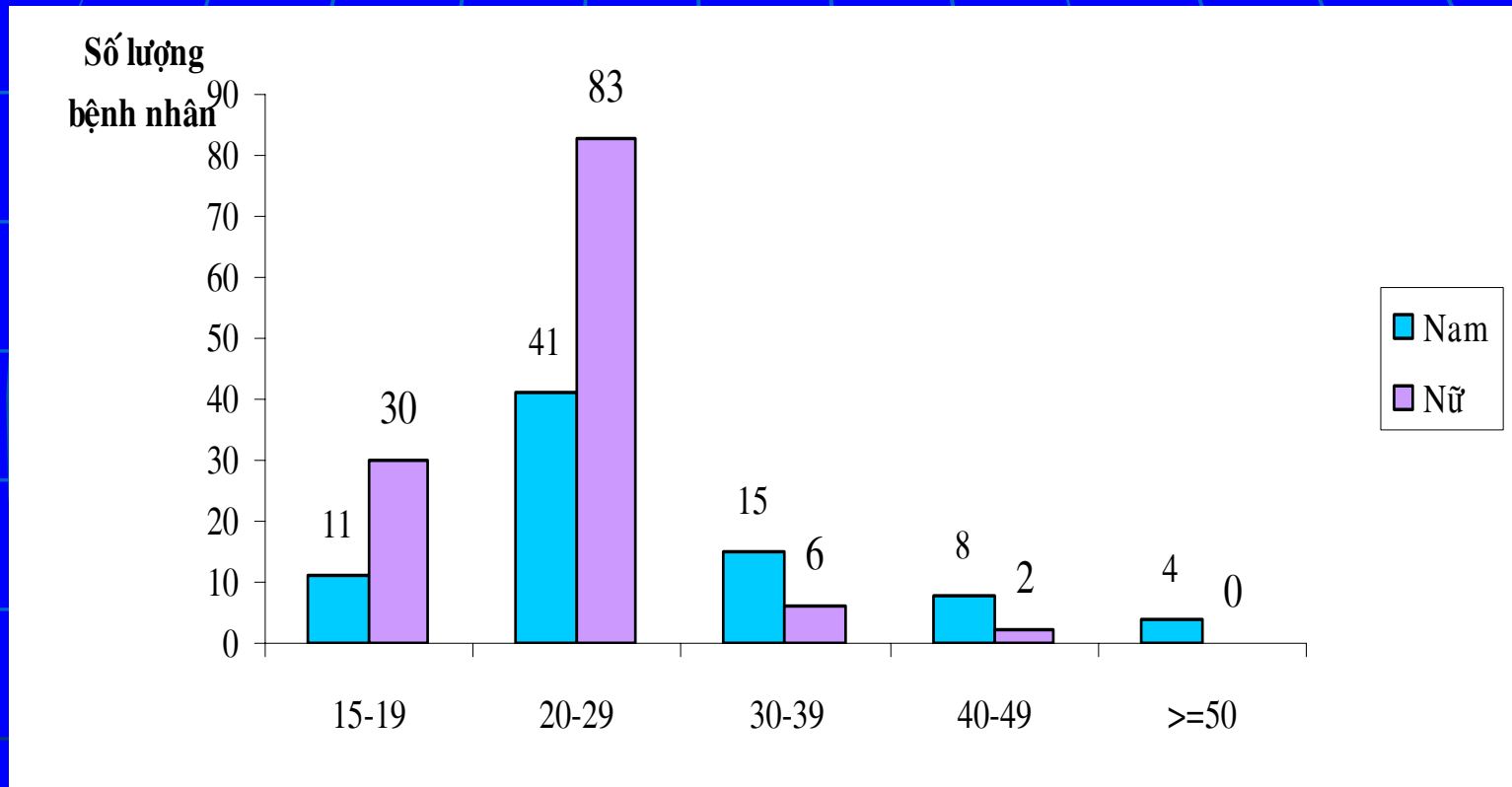
KẾT QUẢ (1)



KẾT QUẢ (2)

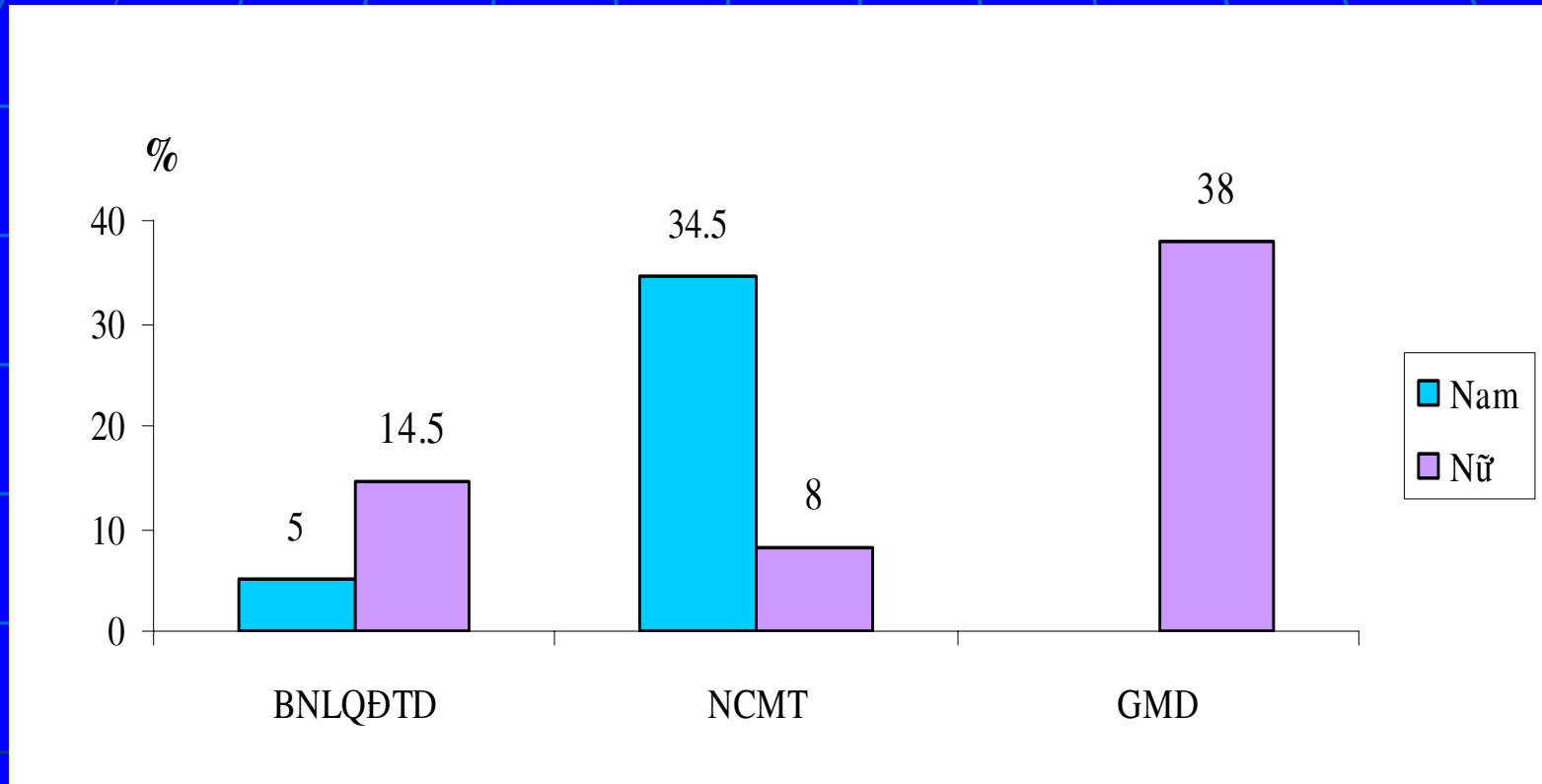


KẾT QUẢ (3)



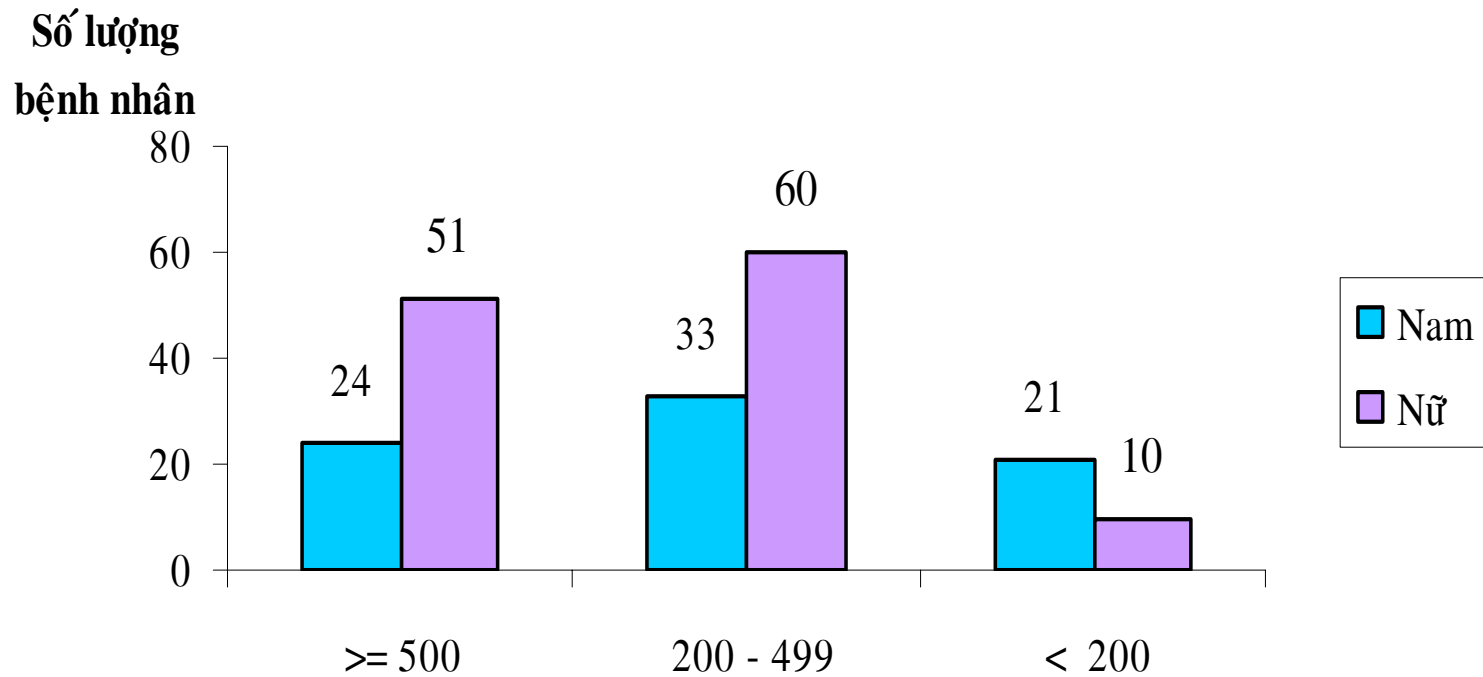
TUỔI TRUNG BÌNH 25
TUỔI TRUNG VỊ 23

KẾT QUẢ (4)



NHÓM ĐỐI TƯỢNG

KẾT QUẢ (5)



TRUNG BÌNH TCD4 437/ml

TRUNG VỊ TCD4 396.5/ml

VỊ TRÍ ĐỘT BIẾN KHÁNG NHÓM THUỐC ỨC CHẾ MEN RT (NRTI) ANRS -AC11

	Vị trí kháng thuốc
AZT	T215Y/F Q151M
3TC	M184V/I
Ddl	L74V, ≥ 3 đột biến AZT - T215Y/F Q151M
ddC	T69D/N, Q151M
d4T	V75M/S/A/T, ≥ 3 đột biến AZT so T215Y/F Q151M, K219 Q/E
ABC	Ít nhất 5 đột biến giữa : M41L , K65R, D67N, K70R, L74V, Y115F, M184V/I , L210W, T215Y/F, Q151M

Bảng so sánh giải mã gen RT thứ tít CRF01-AE của các mẫu bệnh phẩm với giải mã gen của thứ tít tham khảo đối chứng B

Vị trí	35	39	41	122	123	173	174	177	178	184
Acide amine Hoang đại	V	T	M	E	D	K	Q	D	I	M
Acide amine Đột biến	T	K	L	K	S	I	K	E	M	I
Số trường hợp đột biến	167	126	1	11	153	139	168	167	126	1
Vị trí	211	214	219	222	230	236	238	243	245	247
Acide amine Hoang đại	R	L	K	Q	M	P	K	P	V	P
Acide amine Đột biến	S	F	N/Q	L	V	S	R	R	E/K	Q
Số trường hợp đột biến	158	160	3/4	14	1	1	161	1	154/6	1

VỊ TRÍ ĐỘT BIẾN KHÁNG NHÓM THUỐC ỨC CHẾ MEN PROTEASE **ANRS -AC11**

	Vị trí kháng thuốc
IDV	M46 I/L, V82A/F/M//S/T, I84A/V L90M và ít nhất hai đột biến giữa: K20M/R, L24I, V32I, M36I, I54V, A71V/T, G73S/A, V77I
SQV	G48V Ít nhất hai đột biến giữa: L24I, I62V, V82A/F/T/S, I84V, L90M
NFV	D30N , I84V, N88S/D, L90M
APV	I50V
RTV	V82A/F/S/TV, I84V
ABT378	>= 8 đột biến thứ yếu : L10F/I/R/V, K20M/R, L24I, M46I/L, F53L, I54L/T/V, L63P, A71I/L/V/T, V82A/F/T, I84V, L90M

Bảng so sánh giải mã gen prot thứ tít CRF01-AE của các mẫu bệnh phẩm với giải mã gen của thứ tít tham khảo đối chứng B

Position	13	16	30	35	36	41	63	89	90
Acide amine Hoang đại	I	G	D	E	M	R	L	L	L
Acide amine Đột biến	V	E/A	N	D	I	K	C/B	M	M
Số trường hợp đột biến	105	82/17	1	166	164	170	65/6	163	3

KẾT QUẢ (6)

Phân tích trình tự gen RT & Prot

✓ Đột biến RT

1 ⇒ M41L

4 ⇒ K219Q

3 ⇒ K219N

1 ⇒ M184I

✓ Đột biến Prot

1 ⇒ D30N

3 ⇒ L90M

KẾT LUẬN (1)

- ✓ **Chủng lưu hành chủ yếu là thứ týp CRF01-AE (198 trường hợp). Ngoài ra còn có 1 thứ týp B, 1 thứ týp B/AE**
- ✓ **6.5 % các chủng khảo sát có biểu hiện kháng tự nhiên với thuốc ARV**
 - **4.5% chủng HIV1 kháng nhóm thuốc NRTI**
 - **2% kháng nhóm thuốc TI**
- ✓ **Ở một số vị trí ,75 – 85% chủng khảo sát có cấu trúc hình thái khác với chủng đối chứng nên cần ghi nhận và nghiên cứu thêm**

KẾT LUẬN (2)

- ✓ **Xác định sự kháng thuốc bằng kỹ thuật giải mã gen hiện nay được xem như là tiêu chuẩn vàng**
- ✓ **Thông tin về tỉ lệ kháng thuốc ARV trên đối tượng chưa điều trị rất cần thiết để định hướng phác đồ điều trị phù hợp và hiệu quả**
- ✓ **Nhu cầu khảo sát tính kháng thuốc ARV của các chủng virus HIV1 có ý nghĩa khoa học và thực tiễn rất lớn trong phòng chống HIV/AIDS tại Việt Nam khi bắt đầu tiếp cận thuốc đặc trị ARV trên các đối tượng chưa điều trị cũng như đã điều trị**

Nhóm nghiên cứu xin cảm ơn

- **Các bệnh nhân tham gia**
- **ĐH Segalen Bordeaux II**
- **Viện Pasteur Paris & TPHCM**
- **Inserm SC10 Paris**
- **Sở Y Tế TP HCM**
- **TT Cai nghiệm Bình Triệu**
- **TT Dạy nghề phụ nữ**
- **Tổ chức ANRS**