

Thesis Title	Long-term Adverse Impact of Single Dose Nevirapine to Prevent Perinatal HIV in Patients with Subsequent NNRTIs Based Therapy	
Author	Ms. Patumrat Sripan	
Degree	Master of Science (Bioinformatics)	
Thesis Advisory Committee	Dr. Patrinee Traisathit	Advisor
	Dr. Gonzague Jourdain	Co-advisor
	Asst. Prof. Dr. Sukon Prasitwattanaseree	Co-advisor

ABSTRACT

While single dose nevirapine (SD-NVP) given for the prevention of mother to child transmission of HIV (PMTCT) adversely impacts the 6-month virologic response to further nevirapine based regimens, its long term clinical consequences and determinants are unknown. We studied the long term virologic response to a nevirapine or efavirenz based regimen in HIV infected women with previous documented use of SD-NVP or not for PMTCT using survival analysis (Cox regression). Treatment failure was defined as a confirmed plasma HIV-1 RNA load above 400 copies/ml at any time after 6 months of therapy, or death. Of 471 women who started nevirapine/efavirenz based regimens, 358 women exposed to SD-NVP and 113 unexposed, the 7-year cumulative risk of failure was 30% (95%CI: 25%-

36%) in women exposed to SD-NVP versus 17% (11%-27%) in those unexposed (P=0.02). The 7-year cumulative risk of failure was independently associated with viral load (VL) above median (Hazard ratio (HR) 2.14; P<0.001), imperfect early adherence (HR 1.53; P=0.04), and a delay between delivery and treatment initiation shorter than median (14.7 months) (HR 2.58, P<0.001) and exposure to SD-NVP was only borderline associated (HR 1.55; P=0.11). Without adjust with covariates, patient on nevirapine-based or efavirenz antiretroviral therapy who previously received a SD-NVP to prevent perinatal transmission of HIV-1 had a long term higher risk of virologic failure compared to those who did not. However, the clinical outcome was similar across groups.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์

ผลกระทบอันไม่พึงประสงค์ในระยะยาวของการรับยาเนวिरาพินหนึ่งครั้งเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอช ไอ วี จากแม่ไปสู่ลูก ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสต่อเนื่องที่มียาในกลุ่ม NNRTIs เป็นองค์ประกอบ

ผู้เขียน

นางสาวปทุมรัตน์ ศรีพันธุ์

ปริญญา

วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (ชีวสารสนเทศศาสตร์)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

ดร. กัทธินี ไตรสถิตย์

อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก

Dr. Gonzague Jourdain

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

ผศ.ดร.สุคนธ์ ประสิทธิ์วัฒนเสรี

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

การรับยาเนวिरาพินหนึ่งครั้งเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอช ไอ วี จากแม่ไปสู่ลูก มีผลกระทบอันไม่พึงประสงค์ ต่อการตอบสนองทางต้านไวรัสวิทยาที่หกเดือนหลังการได้รับยาต้านไวรัสที่มียาเนวिरาพินเป็นองค์ประกอบ อย่างไรก็ตามยังไม่ทราบแน่ชัดเกี่ยวกับผลกระทบทางคลินิกในระยะยาวของการใช้ยาดังกล่าวและปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ผู้วิจัยจึงศึกษาการตอบสนองในระยะยาวต้านไวรัสวิทยาต่อยาต้านไวรัสที่มียาเนวिरาพินหรือยาเอลฟาเวเรนซ์เป็นองค์ประกอบในผู้ป่วยหญิงที่ติดเชื้อเอชไอ วี ซึ่งเคยได้รับหรือไม่เคยได้รับยาเนวिरาพินหนึ่งครั้ง เพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอช ไอ วี จากแม่ไปสู่ลูก โดยใช้การวิเคราะห์ Cox regression โดยที่การล้มเหลวต้านไวรัสวิทยาพิจารณาจาก การมีปริมาณไวรัสที่ได้รับการยืนยันว่ามากกว่า 400 ตัวต่อมิลลิลิตร ภายหลังการรักษาไปแล้วหกเดือนหรือการเสียชีวิต ผลการศึกษาพบว่าในจำนวนผู้ป่วยหญิง 471 คน ซึ่งได้รับยาเนวिरาพินหรือยาเอลฟาเวเรนซ์ พบว่า 358 คนเคยได้รับยาเนวिरาพินหนึ่งครั้งขณะเจ็บครรภ์คลอด และ 113 คนไม่เคยได้รับยาเนวिरาพินหนึ่งครั้งขณะเจ็บครรภ์คลอด โดยค่า Cumulative risk of failure ภายหลังการติดตามเป็นเวลา 7 ปี ในผู้ป่วยหญิงที่ได้รับยาเนวिरาพินหนึ่งครั้งขณะเจ็บครรภ์คลอดคือ ร้อยละ 30 (ช่วงความเชื่อมั่น 95%: 25%-36%) และในผู้ป่วยหญิงที่ไม่ได้รับยาดังกล่าว คือ ร้อย

ละ 17 (11%-27%) ($P=0.02$) และพบว่าเมื่อทำการวิเคราะห์หลายตัวแปร ค่า Cumulative risk of failure จากการติดตามเป็นเวลา 7 ปี มีความสัมพันธ์กับการมีปริมาณไวรัสที่สูงกว่าค่ามาตรฐาน (Hazard ratio 2.14; $P<0.001$) การไม่รับประทานยาตามคำสั่งแพทย์อย่างสมบูรณ์ (HR 1.53; $P=0.04$) และ ระยะเวลาสั้นจากหลังการคลอดบุตรจนถึงการเริ่มรับยาที่น้อยกว่าค่ามาตรฐาน (14.7 เดือน) (HR 2.58; $P<0.001$) สำหรับการรับยานิวราฟินหนึ่งครั้งขณะเจ็บครรภ์คลอดนั้นไม่มีความสัมพันธ์กับ Cumulative risk of failure จากการติดตามเป็นเวลา 7 ปี เมื่อพิจารณากับตัวแปรร่วมข้างต้น (HR 1.55; $P=0.11$) ในกรณีที่ไม่นำตัวแปรร่วมมาพิจารณาด้วย ผู้ป่วยที่รับยาต้านไวรัสที่มียานิวราฟินหรือยาเอลฟาเวเรนซ์ เป็นองค์ประกอบ และเป็นผู้ที่เคยได้รับยานิวราฟินหนึ่งครั้ง เพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอช ไอ วี หนึ่ง จากแม่ไปสู่ลูก จะมีความเสี่ยงต่อการล้มเหลวทางด้านไวรัสวิทยาในระยะยาว สูงกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาดังกล่าว อย่างไรก็ตาม ผลทางคลินิกนั้นคล้ายคลึงกันในทั้ง 2 กลุ่ม