

## بررسی میزان فراوانی مقاومت دارویی در بیماران HIV/AIDS تحت درمان، مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی تهران از سال ۸۷ لغایت ۸۸: نامه به سردبیر

لامیوودین و عدم مصرف تنوفویر قابل پیش بینی می باشد. در مورد زیدوودین و آباکویر تقریباً نتایج مشابهی به دست آمد.

از میان داروهای NNRTI به ترتیب نسبت به افویرنز و نوریپین مقاومت سطح بالای ۲۴٪ و ۲۸٪ گزارش شد. که در مقایسه با مطالعات مشابه در چین، ونزوئلا و شیلی که به ترتیب ۶۱، ۳۸ و ۸۴ درصد بوده است، پایین به نظر می رسد.

در این مطالعه هیچ مقاومتی نسبت به داروهای PI وجود نداشت، در حالی که این میزان مقاومت در سایر مطالعات در کشورهایی مانند ونزوئلا، شیلی، برزیل و آمریکا به ترتیب ۴۷، ۴۵ و ۴۱ درصد بوده است.<sup>۵</sup>

این عدم وجود مقاومت و سد ژنتیکی بالاتر داروهای PI نسبت به داروهای NNRTI باعث مطرح بودن داروهای PI به عنوان یک داروی موثر در رژیم سه دارویی می باشد.

در مطالعه ما هم که پایبندی ۳۲٪ به دست آمده است، به نظر می رسد ترکیب دارویی 2NRTI+PI نسبت به ترکیب NNRTI+2NRTI ارجح تر باشد، ضمن این که باید میزان پایبندی به درمان را از طریق مشاوره افزایش داد.

یادنامه: نام و یاد استاد گرانقدر زنده یاد دکتر عبدالرضا سودبخش، مردی که هم چون نامش پیوسته "سودبخش" و سراسر زندگی اش برای همگان چراغ راه بود، گرامی باد.

**محبوبه حاج عبدالباقی**، مرکز تحقیقات ایدز، بیمارستان امام خمینی دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

**عبدالرضا سودبخش**، گروه بیماری های عفونی، بیمارستان امام خمینی دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

**علیرضا سلیمانی**، نویسنده مسئول: گروه بیماری های عفونی، بیمارستان امام خمینی دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

شماره تلفن: ۰۹۱۲-۲۴۵۴۲۷۵

ali.doctor@yahoo.com

آدرس: تهران، انتهای بلوار کشاورز، بیمارستان امام خمینی، گروه بیماری های عفونی

تاثیر داروهای ضد رتروویروسی در جلوگیری از پیشرفت بیماری HIV-I با پیدایش مقاومت دارویی به خطر می افتد.<sup>۱</sup>

مقاومت دارویی ناشی از جهش در پروتئین های ویروس HIV می باشد.<sup>۲</sup> آزمایشات مقاومت دارویی به دو روش انجام می شود: آزمایشات فنوتیپی و آزمایشات ژنوتیپی.<sup>۳</sup> در روش اول، تکثیر ویروس در حضور غلظت های مختلف دارو اندازه گیری می شود. در روش دوم، توالی ژنوم ساختمان ویروس و جهش ایجاد شده شناسایی می شود.<sup>۴</sup>

علی رغم گذشت ۲۳ سال از اولین مورد ابتلا به ویروس HIV در ایران، در زمینه مطالعات مربوط به مقاومت دارویی اقدامی انجام نشده است. هدف اصلی مطالعه، تعیین فراوانی مقاومت دارویی در بیماران AIDS/HIV تحت درمان نسبت به داروهای NRTI، NNRTI و PI بود. بر روی ۲۵ نمونه پلاسمای بیماران مبتلا به ایدز دچار شکست ایمونولوژیک پس از استخراج RNA ویروس، توالی یابی ژنومی انجام شد.

در نهایت داده ها برای تعیین مقاومت دارویی در نرم افزار <http://hivdb.stanford.edu> آنالیز شد. در این مطالعه ۲۰ نفر مرد (۸۰٪) و پنج نفر زن (۲۰٪) با میانگین سنی ۴۰ سال بودند. راه انتقال عفونت HIV به تفکیک ۵۶٪ از راه تزریق مشترک، ۲۰٪ از راه تماس جنسی، ۱۲٪ از راه انتقال خون، ۱۲٪ ناشناخته بوده است. میزان سطح بالای مقاومت به دست آمده به تفکیک انواع داروهای ART عبارتند از: ۲۴٪ نسبت به داروهای NRTI، ۲۸٪ نسبت به داروهای NNRTI و صفر درصد نسبت به داروهای PI. ۱۵ بیمار دارای ژنوتیپ A و ۱۰ بیمار دارای ژنوتیپ B بودند. ۵۶٪ بیماران سابقه زندان و ۴۴٪ HCV همراه داشتند. درصد پایبندی به درمان هم ۳۲٪ بود. میزان شیوع مقاومت دارویی در بیماران مطالعه ما با ۲۸٪، خیلی کمتر از مطالعات مشابه سایر کشورها با میزان مقاومت حدود ۳۰٪ تا ۹۰٪ بوده است. از میان داروهای NRTI، لامیوودین با ۲۴٪، بیشترین مقاومت و تنوفویر بدون مقاومت گزارش شد. این مساله با توجه به مصرف زیاد

## The prevalence of drug resistance in patients with HIV/AIDS attending to Imam Khomeini Hospital in Tehran, Iran during 2008-2009: letter to editor

The combinations of antiretroviral (ARV) drugs have proven effective in controlling the progression of AIDS, but these benefits can be compromised by drug resistance. Thus, drug-resistance testing has become an important tool in the management of HIV-infected individuals.<sup>1</sup> Drug resistance develops when mutations in the HIV virus proteins occur due to amino acid substitutions.<sup>2</sup> Drug resistance testing is done in two ways: phenotypic test and genotypic test.<sup>3</sup> In the first method, virus proliferation is measured in the presence of different concentrations of the drugs. In the second, the genetic structure of viral genome sequences are investigated.<sup>4</sup> Although, the first case of HIV infection in Iran was identified 23 years ago (1988), there is still no study published on its drug resistance. The main purpose of this study was to determine the prevalence of drug resistance mutations in patients with HIV/AIDS attending Imam Khomeini Hospital in Tehran. The secondary objectives of the study were to determine the frequency of drug resistance to specific drugs such as nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs), non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) and protease inhibitors (PI). We collected plasma samples from 25 patients with HIV/AIDS and immunological failure. After the extraction of the viral RNA from plasma, genomic sequencing was performed. Finally, the data for determining drug resistance were analyzed by the Stanford HIV Drug Resistance Database (<http://hivdb.stanford.edu>) software. Out of the 25 patients under study, 20 were male (80%) and five were female (20%). Routes of HIV transmission were: 56% by needle sharing among injecting drug users (IDUs), 20% through sexual contact, 12% through blood transfusions and 12% by unknown routes. High-level drug resistance for ARV drugs included: 24% to NRTIs, 28% to NNRTIs and zero percent to PI drugs. In addition, 15 patients had been infected with genotype A and 10 patients with genotype B of the virus subtypes. More than half of the patients (56%) had HCV co-infection and 44% had prison histories. Overall, the prevalence of drug resistance was 28% which is lower to those of other countries which range from 30% to 90%. Among NRTI drugs, 24% had high-level drug resistance to Lamivudin while no resistance was witnessed against Tenofovir. Among NRTI drugs, 8% had high-level and 68% had low-level resistance to Stavudine. Among NNRTI drugs, 24% and 28% of the patients showed high-level resistance to Efavirenze and Nevirapine, respectively, although the resistance rate in the present study was much lower in comparison to similar studies in China, Venezuela and Chile with respective resistance rates of 61%, 38% and 84%. In this study, no resistance was seen against PI drugs, while the resistance rates in other countries, such as Venezuela, Chile, Brazil and the U.S. have been respectively reported to be 47%, 45%, 45% and 41%.<sup>5</sup> With higher genetic barriers than NNRTI drugs, and lack of resistance to them, PI drugs can be used effectively in health care systems in triple drug regimens. With a compliance rate of 32% in our study, 2NRTI+PI combination seems to be preferable to 2NRTI+NNRTI combination for the treatment of HIV/AIDS patients.

Mahboobeh Hajabdulbaghy MD. *AIDS Research Center, Imam Khomeini Hospital, Tehran University, Tehran, Iran.*

Abdulreza soodbakhsh MD. *Department of Infectious Diseases, Imam Khomeini Hospital, Tehran University, Tehran, Iran.*

Alireza Soleimani MD. Corresponding author: *Department of Infectious Diseases, Imam Khomeini Hospital, Tehran University, Tehran, Iran.*

Address: Tehran, Keshavarz street, Imam Khomeini Hospital, Department of Infectious Diseases.

Tel: 09122454275

email: ali.doctor@yahoo.com

### References

1. Tsibris AM, Hirsch MS. Antiretroviral therapy for human immunodeficiency virus infection. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier; 2010. p.1833-53.
2. McPherson MJ, Moller SG. *PCR: The Basics from Background to Bench*. Oxford, UK: BIOS Scientific Publishing Ltd; 2000. p. 569-71.
3. Clavel F, Hance AJ. HIV drug resistance. *N Engl J Med* 2004;350(10):1023-35.
4. Vray M, Meynard JL, Dalban C, Morand-Joubert L, Clavel F, Brun-Vézinet F, et al. Predictors of the virological response to a change in the antiretroviral treatment regimen in HIV-1-infected patients enrolled in a randomized trial comparing genotyping, phenotyping and standard of care (Narval trial, ANRS 088). *Antivir Ther* 2003;8(5):427-34.
5. Rangel HR, Garzaro DJ, Torres JR, Castro J, Suarez JA, Naranjo L, et al. Prevalence of antiretroviral drug resistance among treatment-naive and treated HIV-infected patients in Venezuela. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2009;104(3):522-5