

Thesis Title	Impact of Human Cytomegalovirus Co-infection on HIV Disease Progression in Infants Born to HIV-1 Infected Mothers	
Author	Mr. Woottichai Khamduang	
Degree	Master of Science (Medical Technology)	
Thesis Advisory Committee	Asst. Prof. Dr. Wasna Sirirungsi	Chairperson
	Dr. Nicole Ngo-Giang-Huong	Member

ABSTRACT

Objectives: Although human cytomegalovirus (HCMV) co-infection has been proposed as a cofactor for the progression to HIV-1 disease in adults, whether it can be associated with HIV disease progression in infants is still unclear. Therefore, this study was aimed to evaluate the risk factors that may be associated with HCMV transmission in infants born to HIV-1 infected mothers, and to examine the association between HCMV infection and the progression of HIV disease in HIV-1 perinatally infected infants in Thailand.

Methods: A matched case-control study was conducted. Ninety-seven HIV-1 infected infants (case group) were matched on maternal HIV-1 viral load before starting ZDV prophylaxis with 196 HIV-1 non infected infants (control group) at a ratio of 1:2. Infant blood draws were scheduled at birth, 6 weeks, 4 months, 6 months, 12 months and 18 months. HIV diagnosis was performed using HIV DNA PCR and confirmed with anti-HIV IgG detection at 18 months. HCMV infection was analysed by anti-HCMV IgG detection at 18 months and anti-HCMV IgM and/or HCMV DNA PCR analysis before the age of 6 months. Comparison of HCMV infection between HIV-1 infected and HIV-1 uninfected infants and evaluation of risk factors associated with HCMV infection were

performed using Fisher's exact test. Analysis of relation between HCMV infection and HIV disease progression was examined by Kaplan-Meier survival analysis.

Results: The prevalence of congenital HCMV infection in HIV-1 infected infants (17%) was significantly higher than in HIV-1 uninfected infants (5%), $p = 0.012$ (odds ratio = 4.23, 95%CI = 1.26 – 16.24). Within 18 months of age, the rate of HCMV infection in HIV-1 infected infants was higher than HIV-1 negative infants (84.7% vs. 62.9%, $p=0.0003$, odds ratio = 3.31, 95%CI = 1.66-6.98). The rate of HCMV infection was significantly higher in infants who were born through vaginal delivery than caesarian section in HIV-1 infected group (90% vs. 65%, $p=0.019$) and HIV-1 uninfected group (66% vs. 49%, $p=0.046$). The rate of HCMV infection was significantly higher in infants with low birth weigh (<2,910g) than in those with normal birth weight (96% vs. 73%, $p=0.005$) in HIV-1 infected group but not in HIV-1 uninfected group (62% vs. 63%, $p=1.00$). HIV-1 infected infants acquired HCMV infection earlier than HIV-1 uninfected infants (log rank test, $p=0<0.001$). The Kaplan-Meier analysis showed that progression to HIV disease in HIV-1/HCMV coinfecting infants did not differ from that in HIV-1 infected alone (log rank test, $p=0.33$).

Conclusion: This study shows that although HIV infected infants are at higher risk of being co-infected with HCMV, being co-infected does not seem to represent a risk factor for a more rapid disease progression. Our results should be taken with caution as the number of infants infected with HIV-1 only was low compared to the number of HIV-1/HCMV co-infected infants.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ ผลกระทบจากการติดเชื้อเอชไอวีร่วมกับไซโตเมกาโลไวรัสต่อพัฒนาการของโรคติดเชื้อเอชไอวีในทารกที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวี

ผู้เขียน นายวุฒิชัย คำดวง

ปริญญา วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เทคนิคการแพทย์)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผศ. ดร. วาสนา ศิริรังษี ประธานกรรมการ
ดร. นิโคล โง-เกียง-ฮวง กรรมการ

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: แม้ว่าการติดเชื้อเอชไอวีร่วมกับไซโตเมกาโลไวรัสมีผลต่อพัฒนาการของโรคติดเชื้อเอชไอวีในผู้ใหญ่ แต่การศึกษาการพัฒนาการของโรคติดเชื้อเอชไอวีในทารกยังไม่ชัดเจน ดังนั้น การศึกษาในครั้งนี้จึงมีจุดประสงค์ในการประเมินปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการถ่ายทอดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัสในทารกที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวีและตรวจสอบความสัมพันธ์ระหว่างการพัฒนาการของโรคติดเชื้อเอชไอวี

วิธีการ: การศึกษานี้เป็นแบบจับคู่ case-control โดยจับคู่ทารกติดเชื้อเอชไอวี 97 คนกับทารกที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี 196 คน โดยใช้ปริมาณเชื้อเอชไอวีในเลือดของมารดาก่อนได้รับยาต้านไวรัสเป็นเกณฑ์ในอัตราส่วนจำนวน 1:2 ทารกทั้งหมดได้รับการเจาะเลือดตอนแรกคลอด, 6 สัปดาห์, 4 เดือน, 6 เดือน, 12 เดือน, และ 18 เดือน การวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีในทารกใช้วิธี HIV DNA PCR และตรวจยืนยันโดยการตรวจหา anti-HIV IgG เมื่ออายุ 18 เดือน ส่วนการวินิจฉัยการติดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัสทำโดยการตรวจหาแอนติบอดีชนิด anti-HCMV IgG เมื่อทารกอายุ 18 เดือน และตรวจหาแอนติบอดีชนิด anti-HCMV IgM และ/หรือตรวจ HCMV DNA PCR ก่อนอายุ 6 เดือน แล้วทำการเปรียบเทียบอัตราการติดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัสในทารกทั้งสองกลุ่มและประเมินปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการถ่ายทอดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัสโดยใช้ Fisher's exact test ส่วนการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการพัฒนาการของโรคติดเชื้อเอชไอวีใช้วิธี Kaplan-Meier survival analysis

ผลการศึกษา: ความชุกของการติดเชื้อไซโตเมกกาโลไวรัสในครรภ์มารดาในกลุ่มทารกที่ติดเชื้อเอชไอวีสูงกว่ากลุ่มทารกที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี (17% vs. 5%, $p=0.012$, odds ratio = 4.23, 95%CI = 1.26 -16.24) อัตราการติดเชื้อไซโตเมกกาโลไวรัสก่อนอายุ 18 เดือนในกลุ่มทารกที่ติดเชื้อเอชไอวีสูงกว่ากลุ่มทารกที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี (84.7% vs. 62.9%, $p=0.0003$, odds ratio = 3.31, 95%CI = 1.66 -6.98) อัตราการติดเชื้อไซโตเมกกาโลไวรัสในทารกที่คลอดโดยวิธีธรรมชาติสูงกว่าวิธีผ่าตัดคลอดทั้งในทารกที่ติดเชื้อเอชไอวี (90% vs. 65%, $p=0.019$) และทารกที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี (66% vs. 49%, $p=0.046$) ในทารกที่ติดเชื้อเอชไอวีและมีน้ำหนักแรกคลอดน้อยกว่า 2,910 กรัม อัตราการติดเชื้อไซโตเมกกาโลไวรัสสูงกว่าทารกที่มีน้ำหนักแรกคลอดปกติ (96% vs. 63%, $p=0.005$) แต่ในทารกที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีอัตราการติดเชื้อไซโตเมกกาโลไวรัสกลับไม่แตกต่างกัน (62% vs. 63%, $p=1.00$) จากการประมาณค่าโดย Kaplan-Meier estimates พบว่าทารกที่ติดเชื้อเอชไอวีมักได้รับเชื้อไซโตเมกกาโลไวรัสก่อนทารกที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี (log rank test, $p<0.001$) จากการวิเคราะห์ด้วยวิธี Kaplan-Meier analysis พบว่าพัฒนาการของโรคติดเชื้อเอชไอวีในทารกที่ติดเชื้อเอชไอวีร่วมกับไซโตเมกกาโลไวรัสไม่แตกต่างกับในทารกที่ติดเชื้อเอชไอวีเพียงอย่างเดียว (log rank test, $p=0.33$)

สรุปผลการศึกษา: แม้ว่าผลจากการศึกษาพบว่าทารกที่ติดเชื้อเอชไอวีมีความเสี่ยงต่อการได้รับเชื้อไซโตเมกกาโลไวรัสสูงกว่าทารกที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี แต่การติดเชื้อเอชไอวีร่วมกับไซโตเมกกาโลไวรัสก็ไม่ได้เป็นปัจจัยที่ช่วยเร่งพัฒนาการของโรคติดเชื้อเอชไอวีในทารก แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดในเรื่องจำนวนประชากรของทารกที่ติดเชื้อเอชไอวีเพียงอย่างเดียวที่มีจำนวนน้อยเมื่อเทียบกับทารกที่ติดเชื้อเอชไอวีร่วมกับไซโตเมกกาโลไวรัส