



กรมควบคุมโรค

สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 จังหวัดราชบุรี

บทคัดย่อ

การศึกษาเชิงพรรณนาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกของการดื้อยาด้านไวรัสจากสิ่งส่งตรวจของผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่รับยาด้านไวรัส ส่งตรวจที่สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 จังหวัดราชบุรี ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2564 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2665 โดยใช้ผลการตรวจหาเชื้อเอชไอวีดื้อยาด้านไวรัส จากผู้ที่มีปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือด มากกว่า 1,000 copies/ml และมีประวัติการรับประทานยาด้านไวรัสอย่างสม่ำเสมอ จำนวน 411 คน ซึ่งนำผลการตรวจมาหาความชุกของการดื้อยาในผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับยาด้านไวรัส ผลการศึกษาพบว่าผู้ที่มีเชื้อเอชไอวีดื้อต่อยาด้านไวรัส จำนวน 290 คน (ร้อยละ 1.87) พบดื้อยาเฉพาะกลุ่มยา NRTIs จำนวน 10 คน (ร้อยละ 2.43) ดื้อยาเฉพาะกลุ่มยา NNRTIs จำนวน 40 คน (ร้อยละ 9.73) ดื้อยาเฉพาะกลุ่มยา Pls จำนวน 12 คน (ร้อยละ 2.91) และไม่พบดื้อยาเฉพาะกลุ่มยา INSTIs พบการดื้อยาทั้งสองกลุ่มยา ได้แก่ กลุ่ม NNRTIs และ NRTIs จำนวน 201 คน (ร้อยละ 48.90) กลุ่ม NRTIs และ PI จำนวน 1 คน (ร้อยละ 0.24) กลุ่ม NNRTIs และ PI จำนวน 8 คน (ร้อยละ 1.94) พบเชื้อที่ดื้อยาทั้งสามกลุ่มยาได้แก่กลุ่มยา NRTIs + NNRTIs + Pls จำนวน 16 คน (ร้อยละ 3.89) และกลุ่มยา NRTIs + NNRTIs + INSTIs จำนวน 1 คน (ร้อยละ 0.24) และพบว่ามีการดื้อยาทั้งสี่กลุ่ม NRTIs + NNRTIs + Pls + INSTIs จำนวน 1 คน (ร้อยละ 0.24) โดยพบว่าไม่มีผู้ที่ไม่มีเชื้อดื้อต่อยาด้านไวรัสแต่มีปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือดมากกว่า 1,000 copies/ml จำนวน 121 คน (ร้อยละ 29.44) อาจมีสาเหตุมาจากการรับประทานยาด้านไวรัสไม่สม่ำเสมอ ซึ่งต้องใช้ระยะเวลาหนึ่งจึงจะเกิดการเปลี่ยนแปลงของเชื้อไวรัสกลับไปเป็นเชื้อไวรัสที่เป็นสายพันธุ์ที่ไวต่อยา (wild type strain) นอกจากนี้ยังพบว่าการดื้อยากุ่ม NNRTIs สูงกว่ากลุ่มยาอื่น อาจเนื่องมาจากประเทศไทยใช้ยากุ่ม NNRTIs เป็นส่วนหนึ่งของหลักในการรักษา ถ้ารับประทานยาไม่สม่ำเสมอหรือระดับยาไม่เพียงพอต่อการรักษาจะมีผลทำให้เกิดเชื้อดื้อยาได้ ข้อเสนอแนะควรตรวจหาเชื้อเอชไอวีดื้อยาด้านไวรัส ก่อนเริ่มการรักษาด้วยยาด้านไวรัส เพื่อคว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์มีการได้รับเชื้อดื้อยาก่อนได้รับการรักษาด้วยยาด้านเอชไอวีชนิดใดหรือไม่ เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการคัดเลือกสูตรยาด้านไวรัสที่ใช้ในการป้องกันและดูแลรักษาในกลุ่มเป้าหมายเฉพาะเหล่านั้นได้อย่างเหมาะสมต่อไป

ที่มาและความสำคัญ

โรคเอดส์ถูกค้นพบอย่างเป็นทางการครั้งแรกของโลกเมื่อวันที่ 5 มิถุนายน พ.ศ.2524 พบว่าเซลล์ที่มีหน้าที่เกี่ยวข้องกับภูมิต้านทานไม่สามารถทำหน้าที่ได้ตามปกติ ทั้งนี้เพราะโรคเอดส์เป็นกลุ่มอาการเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นเพราะร่างกายได้รับเชื้อไวรัสเอดส์หรือเอชไอวี (HIV : Human Immunodeficiency Virus) ซึ่งมีหลากหลายสายพันธุ์และจะเข้าไปทำลายเม็ดเลือดขาว ที่เป็นแหล่งสร้างภูมิคุ้มกันโรค ทำให้ภูมิคุ้มกันโรคลดน้อยลง เชื้อโรคจึงฉวยโอกาสแทรกซ้อนเข้าสู่ร่างกายได้ง่ายขึ้นและในที่สุดผู้ป่วยเหล่านี้ก็เสียชีวิตเพราะระบบภูมิคุ้มกันโรคบกพร่อง

ปัจจุบันยังไม่มีวิธีการใดรักษาเอดส์ให้หายขาด มีเพียงแต่ยาที่ช่วยชะลอการพัฒนาโรคและลดอัตราการเสียชีวิตจากเอดส์ การดูแลรักษาเอชไอนั้นประกอบไปด้วย 2 ส่วน คือ การรักษาด้วยยาด้านเอชไอวี และการดูแลด้านอื่นๆ เป้าหมายของการรักษาด้วยยาด้านเอชไอวี คือ เพื่อลดปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือดให้ต่ำที่สุดจนตรวจไม่พบและนานที่สุด รวมถึงให้จำนวน CD4 กลับสู่ระดับใกล้เคียงปกติมากที่สุด ทำให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีไม่เสี่ยงต่อโรคแทรกซ้อนต่างๆ

การดื้อยาด้านไวรัสเอชไอวี หรือ Human immunodeficiency virus (HIV) drug resistance หมายถึง ภาวะที่ยาด้านไวรัสไม่สามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเชื้อไวรัสได้อีกต่อไป สาเหตุมาจากการกลายพันธุ์ทำให้รหัสพันธุกรรมบน genome ของเอชไอวีเกิดการเปลี่ยนแปลง ปกติเอชไอวีที่กลายพันธุ์จะเพิ่มจำนวนในร่างกายผู้ติดเชื้อได้ในปริมาณต่ำกว่าไวรัสสายพันธุ์เดิมที่เพิ่มจำนวนได้ดีกว่า แต่เมื่อผู้ติดเชื้อเอชไอวีใช้ยาด้านเอชไอวี ยาด้านเอชไอวีจะกดและลดปริมาณไวรัสที่ไวต่อยาลง เปิดโอกาสให้ไวรัสกลายพันธุ์ที่ไม่ไวต่อยาด้านเอชไอวีที่ใช้อยู่เพิ่มจำนวนในร่างกายผู้ติดเชื้อได้ จึงมีความจำเป็นที่จะต้องศึกษาความชุกของการดื้อยาใน ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่รับยาด้านไวรัส ซึ่งจะชวยเป็นข้อมูลในอนาคตที่จะหาวิธีการดื้อยาเกิดขึ้นได้น้อยที่สุดในอนาคตต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความชุกของการดื้อยาด้านไวรัสจากสิ่งส่งตรวจของผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่รับยาด้านไวรัสที่สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 จังหวัดราชบุรี

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา โดยเก็บสิ่งส่งตรวจของผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลต่างๆ ของเขตสุขภาพที่ 5 มีทั้งสิ้น 8 จังหวัด ได้แก่ กาญจนบุรี สุพรรณบุรี นครปฐม ราชบุรี สมุทรสงคราม สมุทรสาคร เพชรบุรี และประจวบคีรีขันธ์ ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2564 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2565 เพื่อตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือดโดยใช้หลักการ RT-PCR ด้วยเครื่อง COBAS6800 ซึ่งกลุ่มตัวอย่าง คือ ตัวอย่างเลือดที่ตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือดด้วยชุดตรวจ COBAS HIV-1 มีปริมาณเอชไอวีมากกว่า 1,000 copies/ml ซึ่งมีประวัติการรับประทานยาด้านไวรัสอย่างสม่ำเสมอ และนำไปตรวจหาเอชไอวีดื้อยาด้านไวรัส (HIV-1 Drug Resistance) โดยใช้พลาสมาที่ได้จากการปั่นแยกเลือดจากหลอดที่มีสารกันเลือดแข็งชนิด EDTA หรือใช้หลอดสูญญากาศชนิด EDTA ที่เตรียมพลาสมาของเบ็ดต้นดิคินสัน (Plasma Preparation Tubes; PPT) หรือเก็บ

ความชุกของการดื้อยาด้านไวรัสจากสิ่งส่งตรวจของผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 จังหวัดราชบุรี

whole blood ไว้ที่ 2-25 องศาเซลเซียส ได้ไม่เกิน 24 ชั่วโมงหลังจากการเจาะเลือด และให้ปั่นแยกพลาสมาภายในเวลา 24 ชั่วโมงหลังเจาะเลือดด้วยเครื่องปั่นที่ความเร็วรอบ 3,500 rpm เป็นเวลา 10 นาที ที่อุณหภูมิห้อง ดูดพลาสมาเก็บไว้ใน polypropylene tube ที่ sterile

รวบรวมข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ มาบันทึกลงในโปรแกรม Microsoft Excel เพื่อวิเคราะห์หาข้อมูลลักษณะทั่วไปของกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์โดยวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา ใช้ในการวิเคราะห์ความชุกของการดื้อยาในผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่รับยาด้านไวรัสเอชไอวี ซึ่งคำนวณเป็นร้อยละโดยหารด้วยจำนวนผู้ป่วยที่ดื้อยาด้านไวรัสทั้งหมด ดังนี้

<p>ร้อยละความชุกของการดื้อยาในผู้ติดเชื้อเอชไอวี = จำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ทั้งหมดที่ดื้อต่อยาชนิดนั้น × 100 และผู้ป่วยเอดส์ที่รับยาด้านไวรัสเอชไอวี</p>	<p>จำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่ดื้อยาทั้งหมด</p>
--	---

ผลการศึกษา

จากกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 411 คน พบว่าผลการตรวจหาเอชไอวีดื้อยาด้านไวรัส (HIV-1 Drug Resistance) พบจำนวนผู้ที่มีเชื้อดื้อยาด้านไวรัสเท่ากับ 290 คน คิดเป็นร้อยละ 70.55 และจำนวนผู้ที่ไม่ดื้อต่อยาด้านไวรัสจำนวน 121 คน คิดเป็นร้อยละ 29.44 นอกจากนี้ยังพบจำนวนผู้ที่มีเชื้อดื้อยาด้านไวรัสเฉพาะกลุ่ม NRTIs, NNRTIs, และ Pls เท่ากับ 10 คน คิดเป็นร้อยละ 2.43, 40 คน คิดเป็นร้อยละ 9.73, 12 คน คิดเป็นร้อยละ 2.91 ตามลำดับ แต่ไม่พบการดื้อยาด้านเฉพาะกลุ่ม INSTIs จำนวนของผู้ที่มีการดื้อยาสองกลุ่มยาพบ 3 รูปแบบ ได้แก่กลุ่ม NRTIs + NNRTIs จำนวน 201 คน คิดเป็นร้อยละ 48.90 กลุ่ม NRTIs+ Pls จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 0.24 และกลุ่ม NNRTIs+ Pls จำนวน 8 คน คิดเป็นร้อยละ 1.94 และจำนวนผู้ที่มีการดื้อยาสามกลุ่มยามี 2 รูปแบบคือ กลุ่มยา NRTIs + NNRTIs + Pls จำนวน 16 คน คิดเป็นร้อยละ 3.89 และกลุ่มยา NRTIs + NNRTIs + INSTIs จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 0.24 และพบการดื้อต่อยาด้านไวรัสทุกกลุ่ม NRTIs + NNRTIs + Pls + INSTIs จำนวน 1 คนคิดเป็นร้อยละ 0.24

เมื่อพิจารณาสัดส่วนของผลตรวจหาเอชไอวีดื้อยาด้านไวรัส ในแต่ละตัวยาที่ใช้ในการรักษา พบการดื้อยาในกลุ่ม NRTIs คือยา lamivudine (3TC) สูงสุดจำนวน 177 คน คิดเป็นร้อยละ 43.07 รองลงมาเป็น didanosine (DDI) จำนวน 106 คน คิดเป็นร้อยละ 25.79, stavudine (D4T) จำนวน 99 คน คิดเป็นร้อยละ 24.09, emtricitabine (FTC) จำนวน 92 คน คิดเป็นร้อยละ 22.38, tenofovir (TDF) จำนวน 85 คน คิดเป็นร้อยละ 20.68, abacavir (ABC) จำนวน 74 คน คิดเป็นร้อยละ 18.00 และ zidovudine (AZT) จำนวน 60 คน คิดเป็นร้อยละ 14.60 พบการดื้อยาในกลุ่ม NNRTIs คือยา rilpivirine (RPV) สูงสุดจำนวน 183 คน คิดเป็นร้อยละ 44.53 รองลงมาเป็น nevirapine (NVP) จำนวน 96 คน คิดเป็นร้อยละ 23.36, efavirenz (EFV) จำนวน 92 คน คิดเป็นร้อยละ 22.38, doravirine (DOR) จำนวน 43 คน คิดเป็นร้อยละ 10.46 และ etravirine (ETR) จำนวน 22 คน คิดเป็นร้อยละ 5.35 พบการดื้อยาในกลุ่ม PI คือ nelfinavir (NFV) สูงสุดจำนวน 15 คน คิดเป็นร้อยละ 3.65 รองลงมาเป็น fosamprenavir/r (FPV/r) 14 คน คิดเป็นร้อยละ 3.41, lopinavir/r (LPV/r) จำนวน 12 คน คิดเป็นร้อยละ 2.92, indinavir/r (IDV/r) จำนวน 9 คน คิดเป็นร้อยละ 2.19, atazanavir/r (ATV/r) จำนวน 6 คน คิดเป็นร้อยละ 1.46, saquinavir/r (SQV/r) จำนวน 6 คน คิดเป็นร้อยละ 1.46, tipranavir/r (TPV/r) จำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ0.73 ส่วนยา darunavir/r (DRV/r) ไม่พบการดื้อต่อยาด้านไวรัสชนิดนี้และจากข้อมูลพบการดื้อยาในกลุ่ม INSTI selvitegravir (EVG) และ raltegravir (RAL) สูงสุดจำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 0.35 ส่วนยาด้านไวรัสอีก 3 ชนิดไม่พบการดื้อต่อยาด้านไวรัสคือยา bictegravir (BIC), cabotegravir (CAB), dolutegravir (DTG)

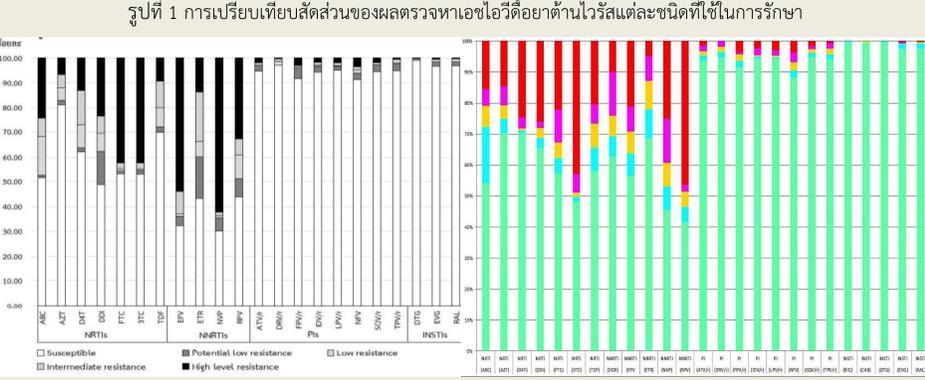
สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา

การศึกษานี้พบว่ารูปแบบการดื้อต่อกลุ่มยาด้านไวรัสเอชไอวีมีความใกล้เคียงกับการศึกษาของของสุวรรณี กิริติวาสี และคณะ เรื่องการศึกษาความชุกของเชื้อดื้อยาด้านไวรัสเอชไอวีด้วยการใช้เทคโนโลยีเน็กซ์เจเนเรชั่นซีควนซ์ในเขตภาคเหนือตอนล่างแต่จะมีเพียงกลุ่มที่ดื้อต่อยาด้านไวรัสเฉพาะกลุ่ม NNRTIs ที่แตกต่างกัน ซึ่งทางการศึกษาระหว่างการศึกษาความชุกของการดื้อยาในผู้ป่วยเอดส์ที่รับยาด้านไวรัสเอชวี ห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ด้านควบคุมโรค สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 จังหวัดราชบุรีมีความชุกอยู่ที่ร้อยละ 9.73 ส่วนผลการศึกษาของของสุวรรณี กิริติวาสี และคณะ เรื่องการศึกษาความชุกของเชื้อดื้อยาด้านไวรัสเอชไอวีด้วยการใช้เทคโนโลยีเน็กซ์เจเนเรชั่นซีควนซ์ในเขตภาคเหนือตอนล่างมีความชุกอยู่ที่ร้อยละ 17.75 ตามตารางที่ 1

นางสาวเกวลิน ศรีบรรพต, นายปวีรธรณ์ ต้นดิวิญญะนันท์และนางสาวสุรีย์ภรณ์ เรืองรังษี
<p>ตารางที่ 1 การเปรียบเทียบผลการศึกษารูปแบบการดื้อต่อกลุ่มยาด้านไวรัส</p>

รูปแบบการดื้อต่อกลุ่มยาด้านไวรัส	ผลการศึกษาของสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 จังหวัดราชบุรี	ผลการศึกษาในเขตภาคเหนือตอนล่าง
1. จำนวนผู้มีเชื้อดื้อยาด้านไวรัสทั้งหมด	290 (70.55)	412 (67.10)
ดื้อต่อยาด้านไวรัสเฉพาะกลุ่ม NRTIs	10 (2.43)	20 (3.26)
ดื้อต่อยาด้านไวรัสเฉพาะกลุ่ม NNRTIs	40 (9.73)	109 (17.75)
ดื้อต่อยาด้านไวรัสเฉพาะกลุ่ม Pls	12 (2.91)	5 (0.82)
ดื้อต่อยาด้านไวรัสเฉพาะกลุ่ม INSTIs	0 (0.00)	1 (0.16)
ดื้อต่อยาด้านไวรัสกลุ่ม NRTIs+NNRTIs	201 (48.90)	256 (41.69)
ดื้อต่อยาด้านไวรัสกลุ่ม NRTIs+Pls	1 (0.24)	2 (0.33)
ดื้อต่อยาด้านไวรัสกลุ่ม NNRTIs+Pls	8 (1.94)	4 (0.65)
ดื้อต่อยาด้านไวรัสกลุ่ม NRTIs+NNRTIs+Pls	16 (3.89)	13 (2.12)
ดื้อต่อยาด้านไวรัสกลุ่ม NRTIs+NNRTIs+INSTIs	1 (0.24)	1 (0.16)
ดื้อต่อยาด้านไวรัสกลุ่ม NRTIs+NNRTIs+Pls+INSTIs	1 (0.24)	1 (0.16)
2. จำนวนผู้ไม่มีเชื้อดื้อต่อยาด้านไวรัส	121 (29.44)	202 (32.90)

ในส่วนของยาในกลุ่ม NRTIs พบการดื้อต่อยา lamivudine (3TC) มีความใกล้เคียงกันคือ ร้อยละ 43.07 และ 42.20 แต่การดื้อต่อยา emtricitabine (FTC) มีความแตกต่างกันคือ ร้อยละ 22.38 และ 42.20 ยาในกลุ่ม NNTRIs พบการดื้อต่อยา efavirens (EFV) และ nevirapine (NVP) มีความแตกต่างกันคือร้อยละ 22.38, 62.20 และ 22.38, 53.90 ตามลำดับ ยาในกลุ่ม PI พบการดื้อต่อยา nelfinavir (NFV) มีความใกล้เคียงกันคือ ร้อยละ 3.65 และ 3.4 ส่วนยาในกลุ่ม INSTIs พบการดื้อยาต่อ elvitegravir (EVG) และ raltegravir (RAL) มีความใกล้เคียงกันคือร้อยละ 0.35, 0.30 และ 0.35, 0.20 ตามลำดับ ตามรูปที่ 1



*รูปซ้าย แสดงสัดส่วนของผลตรวจหาเอชไอวีดื้อยาด้านไวรัสเอชไอวีแต่ละชนิดที่ใช้ในการรักษาของการศึกษาในเขตภาคเหนือตอนล่าง

*รูปขวา แสดงสัดส่วนของผลตรวจจีหาเอชไอวีดื้อยาด้านไวรัสเอชไอวีแต่ละชนิดที่ใช้ในการรักษาของการศึกษาของสำนักงานป้องกัน

ควบคุมโรคที่ 5 จังหวัดราชบุรี

ข้อเสนอแนะ

- ควรศึกษาความชุกของการดื้อยาด้านไวรัสก่อนเริ่มการรักษาด้วยยาด้านไวรัส เพื่อคว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์มีการได้รับเชื้อการดื้อยาก่อนได้รับการรับยาด้านเอชไอวีชนิดไหนหรือไม่เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการคัดเลือกสูตรยาด้านไวรัสที่ใช้ในการป้องกันและดูแลรักษาในกลุ่มเป้าหมายเฉพาะเหล่านั้นได้อย่างเหมาะสมต่อไป
- ในการเจาะเลือดเพื่อส่งตรวจหาปริมาณเชื้อไวรัสในกระแสเลือด ควรเจาะให้ได้ปริมาตร 6 ml เพื่อใช้ส่งตัวอย่างต่อในการตรวจหาเชื้อดื้อต่อยาด้านไวรัสจะได้เป็นตัวอย่างเดียวกัน

เอกสารอ้างอิง

- สุวรรณี กิริติวาสี และคณะ. (2022). ความชุกของเชื้อดื้อยาด้านไวรัสเอชไอวีด้วยการใช้เทคโนโลยีเน็กซ์เจเนเรชั่นซีควนซ์ในเขตภาคเหนือตอนล่าง. วารสารโรคเอดส์. 2 ก.พ. – พ.ค. 2022(34): 100-112
- เกียรติ รัชฎ์รุ่งธรรม, แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชวี ประเทศไทย ปี 2564/2565. 2 ธันวาคม: หน้า 58-59
- ดวงเดือน รัตน์มะงคกุล. (1998). ความรู้เรื่องเอดส์สำหรับบุคลากรทางการแพทย์. หน่วยควบคุมโรคติดต่อ งานเวรกรรมสังคม, โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น. 4 กันยายน 2541(1): หน้า 2-5
- สุนีย์ เมธาจิรภัทร. (2013). การดื้อยาด้านไวรัสของผู้ติดเชื้อเอชไอวี. วารสารการแพทย์ โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์. กันยายน-ธันวาคม 2555: 191-204
- World Health Organization. HIV Drug Resistance Report 2019. [cited 2021 Sep 3]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-CDS-HIV-19.21