



การศึกษาลักษณะพันธุกรรมของเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ในกลุ่มผู้ป่วยเอดส์ไทย  
Genotyping of *Candida albicans* in a Group of Thai AIDS Patients

มะลิ นิยมบัณฑิต

Mali Niyombandith

วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาศัลยศาสตร์ช่องปากและแม็กซิลโลเฟเชียล  
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

Master of Science Thesis in Oral and Maxillofacial Surgery  
Prince of Songkla University

T 2547

เลขหน้	RC123.C3 M35 2004 C.1
Bib Key	243666
	- 6 ส.ค. 2547

ชื่อวิทยานิพนธ์	การศึกษาลักษณะพันธุกรรมของเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ ในกลุ่มผู้ป่วยเอดส์ไทย
ผู้เขียน	นางมะลิ นิยมบัณฑิต
สาขาวิชา	ศัลยศาสตร์ช่องปากและแม็กซิลโลเฟเชียล
ปีการศึกษา	2547

### บทคัดย่อ

การติดเชื้อราในช่องปากเป็นสาเหตุหลักของความเจ็บปวดและการระคายเคืองเรื้อรังในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเชไอวี เชื้อราสาเหตุที่สำคัญคือ แคนดิดา อัลบิแคนส์ เชื้อราที่เป็นที่สนใจศึกษาทั้งในทางระบาดวิทยาและคลินิก วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้เพื่อศึกษาลักษณะทางพันธุกรรมของเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อเชไอวีไทยที่มีการติดเชื้อราในช่องปาก และเพื่อศึกษาถึงความสัมพันธ์ของลักษณะทางพันธุกรรม ลักษณะทางชีวเคมี และการทดสอบความไวต่อยาต้านเชื้อรา เชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ที่ใช้ทดสอบมีทั้งหมด 189 สายพันธุ์จากผู้ป่วยติดเชื้อเชไอวี จำนวน 41 คน และอีก 17 สายพันธุ์จากคนปกติจำนวน 6 คน สายพันธุ์ทั้งหมดได้ถูกนำมาศึกษาลักษณะพันธุกรรมโดยวิธีแรมคอมลี โพลิมอร์ฟิก ดี เอ็น เอ (randomly amplified polymorphic DNA) เชื้อราจำนวน 106 สายพันธุ์ถูกใช้ในการศึกษาลักษณะทางชีวเคมีโดยวิธีคุณลักษณะการใช้เอ็นไซม์ (API ZYM system) การใช้น้ำตาล (API AUX 20C system) และความไวต่อกรดบอริก (boric acid sensitivity) การทดสอบความไวต่อยาต้านเชื้อราคีโตโคนาโซล (ketoconazole) โดยวัดค่าความเข้มข้นต่ำสุดในการยับยั้ง (minimal inhibitory concentrations) ในเชื้อรา 94 สายพันธุ์ ผลการศึกษาพบว่าลักษณะพันธุกรรมของเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อเชไอวี มีความหลากหลายโดยสามารถจัดแบ่งได้เป็น 20 กลุ่ม สายพันธุ์ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 76) มีลักษณะแตกต่างกันสูง ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (32/33 คน) มีแบบพันธุกรรมของเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์มากกว่า 1 แบบ ลักษณะทางพันธุกรรมของเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ 17 สายพันธุ์ในกลุ่มคนปกติพบมีความหลากหลายเช่นกัน จากการศึกษาลักษณะทางชีวเคมี

ใน 106 สายพันธุ์พบถึง 57 ชนิด ชนิด เอวันเอส (A1S) ถูกพบมากที่สุดถึงร้อยละ 30.4 ค่ามัธยฐานของค่าความเข้มข้นต่ำสุดในการยับยั้งเป็น 0.031 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร (ช่วงอยู่ระหว่าง 0.0075-4.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) นอกจากนี้พบว่า ลักษณะพันธุกรรม ลักษณะทางชีวเคมี และการทดสอบความไวต่อยาต้านเชื้อราไม่มีความสัมพันธ์กันทางสถิติ อย่างไรก็ตามลักษณะทางชีวเคมีและความไวต่อยาต้านเชื้อรา ถูกพบว่ามี ความเกี่ยวข้องกับตัวผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเป็น  $p=0.001$  และ  $p=0.000$  ตามลำดับ จากการศึกษาี้แสดงให้เห็นว่าทั้งลักษณะทางพันธุกรรมและลักษณะทางชีวเคมีของเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีมีความหลากหลาย อย่างไรก็ตามวิธีการศึกษาลักษณะของเชื้อที่ใช้ในการศึกษาี้ได้รับการพิสูจน์แล้วว่า มีประโยชน์ต่อการศึกษาลักษณะประเภทของเชื้อในอนาคตต่อไป ถึงแม้ว่าการศึกษาลักษณะพันธุกรรมจะเป็นวิธีที่จำเพาะมากกว่าในการจำแนกชนิด การศึกษาลักษณะทางชีวเคมีและการทดสอบความไวต่อยาต้านเชื้อรายังคงมีประโยชน์ต่อการศึกษาระบาดวิทยาและคลินิกโดยเฉพาะอย่างยิ่งการต้านต่อยาต้านเชื้อรา

Thesis Title	Genotyping of <i>Candida albicans</i> in a Group of Thai AIDS Patients
Author	Mrs. Mali Niyombandith
Major Program	Oral and Maxillofacial Surgery
Academic Year	2004

### **Abstract**

Oral candidiasis is a major cause of chronic discomfort and irritation in HIV-infected patient. The causative strains of *Candida albicans* are of clinical and epidemiological interest. The objectives of this study were to investigate the genotypes of *C. albicans* in a group of Thai HIV-infected patients with oral candidiasis and to study the relationship among genotype, biotype of *C. albicans* and their antifungal susceptibility tests. A total of 189 *C. albicans* strains from 41 HIV-infected patients and 17 strains from 6 HIV-uninfected subjects were included in this study. All strains were genotyped using randomly amplified polymorphic DNA (RAPD) method. One hundred and six strains were biotyped by API ZYM system, API AUX 20C system and boric acid sensitivity. The minimal inhibitory concentrations (MICs) of ketoconazole of 94 strains were examined. The results showed genetic patterns of *C. albicans* among HIV-infected individuals were diverse demonstrating 20 clusters and most strains were highly dissimilar (76%). Most patients (32/33) occupied more than one genotype of *C. albicans*. Seventeen *C. albicans* strains of non-HIV subjects were also diverse. Fifty-seven biotypes were found among 106 strains. The A1S was the predominant biotype accounting for 30.4% strains. The median MICs for ketoconazole was 0.031  $\mu\text{g/ml}$  (range 0.0075-4.0  $\mu\text{g/ml}$ ). There was no statistically significant relationship between the genotype or biotype and antifungal susceptibility testing. However, biotype and antifungal susceptibility were found to be associated with the host at  $p = 0.000$

and  $p=0.000$  respectively. To conclude the current study indicates that both the genotype and the phenotype characteristics of *C. albicans* in HIV-disease are diverse. However, The typing methods used in the study should prove useful for taxonomic purposes in future studies. Although genotyping is more specific in taxonomy, biotyping and antifungal susceptibility testing are still useful in epidemiological study and clinical relevance particularly in drug resistance.