

**EVALUATION OF
CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS ANTIBODY
IN CRYPTOCOCCOSIS BY IMMUNOFLUORESCENCE**

TORPHONG WIANGCHAROEN

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF THE
REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE
(CLINICAL PATHOLOGY)
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY
2006**

COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

การประเมินระดับของแอนติบอดีต่อเชื้อราคริปโตคอกคัสนีโอฟอร์แมนส์ในผู้ป่วยโรค
คริปโตคอกโคซิสโดยวิธีอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ (EVALUATION OF
CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS ANTIBODY IN
CRYPTOCOCCOSIS BY IMMUNOFLUORESCENCE)

ต่อพงศ์ เวียงเจริญ 4536252 RACP/M

วท.ม. (พยาธิวิทยาคลินิก)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ : โสภพร เนียมหอม, Ph.D., กำธร มาลาธรรม, M.D.,
มงคล คุณากร, M.D.

บทคัดย่อ

โรคติดเชื้อราคริปโตคอกคัสนีโอฟอร์แมนส์เป็นโรคติดเชื้อแบบฉวยโอกาสในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีระยะสุดท้ายและพบได้ทั่วโลก อวัยวะที่พบการติดเชื้อได้มากที่สุดคือปอดและระบบประสาทส่วนกลาง การติดเชื้อเริ่มจากการหายใจเอาเชื้อเข้าสู่ปอดเกิดการติดเชื้อที่ปอดเป็นการติดเชื้อแบบ pulmonary cryptococcosis การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการร่วมกับการใช้อาการทางคลินิกมีความจำเป็นในการใช้วินิจฉัยโรคและให้การรักษาในระยะแรกของการติดเชื้อก่อนการแพร่กระจายของเชื้อสู่อวัยวะอื่นที่มีความรุนแรงของโรคมากขึ้น ผู้ป่วยที่ติดเชื้อราคริปโตคอกคัสนีโอฟอร์แมนส์ที่ปอดจะถูกจำกัดบริเวณไว้ที่ปอดและเหนี่ยวนำให้ร่างกายสร้างแอนติบอดีที่จำเพาะต่อเชื้อและสามารถตรวจพบได้ในซีรัม การศึกษาครั้งนี้ใช้วิธีอินไคเร็กอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์เพื่อการตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อราคริปโตคอกคัสนีโอฟอร์แมนส์ในผู้ป่วยที่เป็นโรคติดเชื้อที่ปอด, ระบบประสาทส่วนกลาง และการติดเชื้อที่อวัยวะอื่นนอกปอดและระบบประสาทส่วนกลาง ผู้ป่วย 8 ราย ที่มีการติดเชื้อที่ปอดตรวจพบระดับของแอนติบอดีต่อเชื้อโดยวิธีอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ โดยมีไตเตอร์ 1:4 ถึง >1:1280 จากซีรัมของผู้ป่วย ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลาง 10 ราย ตรวจไม่พบแอนติบอดีต่อเชื้อ ผู้ป่วย 2 รายจาก 8 รายที่มีการติดเชื้อที่อวัยวะอื่นนอกปอดและระบบประสาทส่วนกลางตรวจพบระดับของแอนติบอดีไตเตอร์ 1:40 และ 1:80 การตรวจหาระดับแอนติบอดีต่อเชื้อในกลุ่มผู้บริจาคเลือด 50 ราย พบ 5 รายมีระดับของแอนติบอดีไตเตอร์ 1:80 ถึง 1:320 ตัวอย่าง 5 รายดังกล่าวให้ผลบวกของการตรวจหาแอนติบอดีโดยวิธี tube agglutination โดยมีระดับของแอนติบอดีที่ไตเตอร์ 1:2 และ 1:4 กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคจากการติดเชื้อราคริปโตคอกคัสนีโอฟอร์แมนส์ตรวจไม่พบแอนติบอดีต่อเชื้อด้วยวิธีอินไคเร็กอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ การทดสอบด้วยวิธีอินไคเร็กอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์มีความไวและความจำเพาะเพียงพอสำหรับการนำมาใช้ในการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อการวินิจฉัยระยะแรกของการติดเชื้อราคริปโตคอกคัสนีโอฟอร์แมนส์ที่ปอดก่อนที่จะมีการแพร่กระจายเข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลางและอวัยวะอื่นๆ

EVALUATION OF *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS* ANTIBODY IN CRYPTOCOCCOSIS BY IMMUNOFLUORESCENCE

TORPHONG WIANGCHAROEN 4536252 RACP/M

M.Sc. (CLINICAL PATHOLOGY)

THESIS ADVISORS : SOPAPORN NIEMHOM, Ph.D., MONGKOL KUNAKORN, M.D., KUMTHORN MALATHUM, M.D.

ABSTRACT

Cryptococcosis is a common opportunistic infection in patients with late-stage HIV infection and occurs worldwide without any defined endemic areas. The clinical presentations of cryptococcosis vary depending on the host and site(s) of infection. The most commonly involved organs are lungs and the central nervous system. The infection is commonly initiated by inhalation of *Cryptococcus neoformans* into the lung, causing pulmonary cryptococcosis. Discrimination of pulmonary cryptococcosis by clinical manifestations may be difficult from other types of pneumonitis. Laboratory diagnosis specific to *Cryptococcus neoformans* in combination with clinical symptoms is important for the early diagnosis and treatment of pulmonary cryptococcosis before dissemination of the disease which could develop to a more severe type of cryptococcosis. In cases of pulmonary infection, *Cryptococcus neoformans* is localized in the lung and could induce the host to produce a specific antibody which can be detected in the serum. In this study, indirect immunofluorescence for *Cryptococcus neoformans* antibody detection was developed and evaluated in patients with pulmonary cryptococcosis as well as in those with CNS cryptococcosis and extrapulmonary-nonmeningeal cryptococcosis. In 8 patients with pulmonary cryptococcosis, the titers of *Cryptococcus neoformans* specific antibody ranged from 1:40 to more than 1:1280 in the patient's sera. *Cryptococcus neoformans* antibody was not found in 10 patients with CNS cryptococcosis but found in 2 of the total of 8 cases with extrapulmonary-nonmeningeal cryptococcosis with the titer of 1:40 and 1:80. In 50 sera obtained from donated blood from healthy subjects, *Cryptococcus neoformans* antibody was found in 5 sera with the titer range from 1:80 to 1:320. The 5 sera that were positive for *Cryptococcus neoformans* antibody also gave positive results by tube agglutination assay with the titer of 1:2 and 1:4. The antibody by IF was not detected in the patients with diseases other than cryptococcosis. The sensitive and specific IF could be suitable for use in laboratory diagnosis, the test is valuable particularly in the purpose of early diagnosis of primary pulmonary cryptococcosis before the disease is disseminated to the central nervous system.

KEY WORDS : *Cryptococcus neoformans*/INDIRECT IMMUNOFLUORESCENCE/
CRYPTOCOCCOSIS/*C. neoformans* ANTIBODY