

**PREVALENCE AND CORRELATION OF ADENOVIRUSES, JC
AND BK HUMAN POLYOMA VIRUS INFECTION IN BONE
MARROW TRANSPLANTED PATIENTS BY REAL TIME PCR**



KANJANA PREMCHAIPORN

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

2008

COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

การศึกษาความชุกและความสัมพันธ์ของเชื้อ ADENOVIRUSES, JC และ BK ไวรัส ในกลุ่มผู้ป่วยที่ปลูกถ่ายไขกระดูกโดยวิธี REAL TIME PCR (PREVALENCE AND CORRELATION OF ADENOVIRUSES, JC AND BK HUMAN POLYOMA VIRUS INFECTION IN BONE MARROW TRANSPLANTED PATIENTS BY REAL TIME PCR)

กาญจนา เปรมชัยพร 4737053 RACP/M

วท.ม. (พยาธิวิทยาคลินิก)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ : วสันต์ จันทราทิตย์, ปร.ค. (จุฬารัตนาวิทยา), สุรเดช หงส์อิง, พ.บ.

บทคัดย่อ

การเกิด hemorrhagic cystitis ในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกเป็นโรคแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยซึ่งมักมีสาเหตุมาจากการติดเชื้อ Polyoma virus และ Adenovirus บางส่วนของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกจะมีชีวิตรอดขณะเดียวกันก็จะมีบางส่วนที่เสียชีวิตเนื่องมาจากสาเหตุการติดเชื้อในกระแสเลือดซึ่งพบได้มากขึ้นในระยะไม่กี่ปีนี้ จึงเป็นที่มาของการศึกษาหาความสัมพันธ์และความชุกของเชื้อ Cytomegalovirus, Adenovirus และ Polyoma virus ในการศึกษาครั้งนี้เราได้ทำการตรวจหาปริมาณของเชื้อ AdV, BK และ JC ไวรัสในกระแสเลือดโดยอาศัยเทคนิค REAL TIME PCR จากตัวอย่างทั้งหมด 237 ตัวอย่างซึ่งได้มาจากผู้ป่วย 85 รายโดยตัวอย่างทั้งหมดได้ผ่านการตรวจหาปริมาณของเชื้อ CMV มาก่อนแล้วหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกหรือเริ่มมีอาการของโรคที่เกิดจากเชื้อ CMV การศึกษาพบว่ามีความชุกของเชื้อ CMV, AdV, BK และ JC คิดเป็น 35.29%, 17.65%, 25.88% และ 1.18% ตามลำดับ โดยภายใน 1 เดือนแรกหลังการปลูกถ่ายไขกระดูกความชุกของเชื้อ CMV, AdV, BK และ JC คิดเป็น 20.54%, 6.82%, 9.09% และ 2.27% ในระยะ 1 - น้อยกว่า 3 เดือน ความชุกของเชื้อ CMV, AdV, BK และ JC ที่ตรวจพบคิดเป็น 61.22%, 18.37%, 28.57% และ 2.04% ในระยะ 3 - น้อยกว่า 6 เดือน ความชุกของเชื้อ CMV, AdV และ BK ที่ตรวจพบคิดเป็น 23.08%, 5.13% และ 23.08% ระดับปริมาณของเชื้อ AdV และ BK ในกระแสเลือดที่แตกต่างกันสามารถบ่งชี้กลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะการติดเชื้อและไม่มีการติดเชื้อออกจากกันได้ จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วย 8 คนที่มีอาการ hemorrhagic cystitis โดยผู้ป่วย 4 คนมีปริมาณเชื้อ BK ในกระแสเลือดน้อยกว่า 10 copies และ weakly positive ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการเกิดขึ้นก่อนการตรวจพบการติดเชื้อในกระแสเลือดอย่างน้อย 1 เดือน โดยสรุปอุบัติการณ์ของการติดเชื้อ CMV, AdV และ BK ในกระแสเลือดจะมีค่าสูงสุดภายใน 3 เดือนแรกหลังการปลูกถ่ายไขกระดูก ซึ่งสนับสนุนว่าเชื้อ CMV, AdV และ BK เป็นสาเหตุหลักในการเกิดโรคในกลุ่มผู้ป่วย

102 หน้า

PREVALENCE AND CORRELATION OF ADENOVIRUSES, JC AND BK HUMAN POLYOMA VIRUS INFECTION IN BONE MARROW TRANSPLANTED PATIENTS BY REAL TIME PCR

KANJANA PREMCHAIPORN 4737053 RACP/M

M.Sc. (CLINICAL PATHOLOGY)

THESIS ADVISORS: WASUN CHANTRATITA, Ph.D., SURADEJ HONGENG, M.D.

ABSTRACT

Late-onset hemorrhagic cystitis is a well-known complication of bone marrow transplantation that is mainly attributed to infection with the Polyomavirus and Adenovirus. The morbidity of the patients and mortality in those patients with disseminated infections have been found to increase over the last few years particularly in Bone Marrow Transplant recipients. We studied and correlated the incidence of Cytomegalovirus, Adenovirus and/or Polyoma virus infection in BMT recipients. In this study, a real-time PCR assay using the LightCycler platform was evaluated quantitative DNAemia of ADV, BKvirus (BKV) and JCvirus (JCV) in 237 blood samples from 85 BMT recipients, initially tested for quantitative CMV DNAemia (monthly post engraftment or weekly if CMV syndrome was suspected). The prevalence of CMV viremia, adenovirus viremia, BK virus viremia and JC virus viremia was 35.29% (30 of 85 patients), 17.65% (15 of 85 patients), 25.88% (22 of 85 patients) and 1.18% (1 of 85 patients), respectively. Within the first month following transplant, the prevalence of CMV, AdV, BK and JC was 20.54%, 6.82%, 9.09% and 2.27% (9, 3, 4 and 1 in 44 patients). Between 1- <3months, the prevalence of CMV, AdV, and BK was 61.22%, 18.37%, 28.57% and 2.04% (30, 9, 14 and 1 out of 49 patients). Between 3- <6months, the prevalence of CMV, AdV and BK was 23.08%, 5.13% and 23.08% (9, 2 and 9 in 39 patients). The test for adenovirus and BK viremia was able to determine which patients have the infection. Interestingly, there were eight symptomatic patients with hemorrhagic cystitis; four of them were weakly positive regarding the infection. These four also had less than 10 copies in blood BK viral load. The majority of symptomatic patients developed clinical symptom (less than 1 month) before viral load detection. In summary, the evidence for CMV, AdV and BK viremia was highest within 3 months after the transplant. This supports the idea that CMV, BK and AdV are causes of disease in allogeneic bone transplants.

KEY WORDS: ADENOVIRUS/ POLYOMA VIRUS/ BONE MARROW TRANSPLANTED PATIENT/ PREVALENCE/ CORRELATION

102 pp.