

- 5 AUG 2002



**SPECIES, GENOTYPE AND DRUGS SUSCEPTIBILITY OF  
CANDIDA ISOLATES FROM PATIENTS WITH CANDIDEMIA,  
ORAL CANDIDOSIS AND CANDIDA VAGINITIS**

**PIYAPORN SAKULMAIWATANA**

๒

ฉบับนี้ทนายการ

จาก

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล

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

**2002**

**ISBN 974-04-1968-2**

**COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY**

TH  
P6944  
2002  
๓.๒

Copyright by Mahidol University

4237355 SIMI/M : MAJOR: MICROBIOLOGY; M. Sc. (MICROBIOLOGY)

KEY WORDS : CANDIDA SPECIES / GENOTYPE OF CANDIDA ALBICANS  
ORAL CANDIDOSIS/CANDIDA VAGINITIS/ CANDIDEMIA  
DRUG SUSCEPTIBILITY

PIYAPORN SAKULMAIWATANA: SPECIES, GENOTYPE AND: DRUGS  
SUSCEPTIBILITY OF CANDIDA ISOLATES FROM PATIENTS WITH  
CANDIDEMIA, ORAL CANDIDOSIS AND CANDIDA VAGINITIS. THESIS  
ADVISORS: SUPORN FOONGLADDA, D.V.M., PHD. ANGKANA CHAIPRASERT,  
DR.RER. NIRUN VANAPRAPAR, M.Sc. 153 p. ISBN 974-04-1968-2

Over the past decade there has been a significant increase in the number of reports of systemic and mucosal infections caused by *Candida* species. In this study, investigation of *Candida* species, genotype of *C. albicans* and antifungal susceptibility of the isolates from four candidosis groups such as 200 isolates from 153 candidemia patients, 100 isolates of oral pediatric candidosis, 104 isolates of oral candidosis in HIV infected patients and 115 isolates of candida vaginitis, in Siriraj hospital between 1999-2001 were studied.

*C. albicans* was the most common isolated species in the groups of mucosal candidosis (239 of 319 cases, 74.9%) whereas non-*C. albicans* species were the predominant group of candidemia (83 of 153, 54.2%). However, *C. albicans* remained the most frequently isolated species present in all groups and it was the most common species, 90%, isolated in the HIV infected patients in all groups. *C. tropicalis* was the second most isolated in all groups (28.2 %), followed by *C. parapsilosis* (3.4 %), *C. glabrata* (1.9 %) and *C. krusei* (0.8 %). Almost all of the isolates of oral candidosis from HIV infected patients were *C. albicans* (96.2%). One *C. dubliniensis* was isolated from oral candidosis of HIV infected patients. All of *C. albicans*, *C. tropicalis* and *C. parapsilosis* isolates were susceptible to amphotericin B (MIC range  $\leq 0.03$ -1  $\mu\text{g/ml}$ ). Most of the *Candida* spp. were susceptible to fluconazole and itraconazole, except *C. glabrata* and *C. krusei*. All of itraconazole resistances *C. albicans* (18 of 309, 5.8%) were also resistant to ketoconazole. Furthermore, the itraconazole resistant *C. albicans* isolates were found in oral candidosis of adult HIV infected patients higher than the other groups. *C. tropicalis* isolates were found resistant to ketoconazole significant higher than *C. albicans* and *C. parapsilosis* isolates.

Genotype A was the most common *C. albicans* isolated genotype in all groups (201/310, 64.8%) and the second most frequently isolated was genotype B (88/310, 28.4%). Genotype C revealed 6.5% of *C. albicans* isolates. All 4 *C. albicans* isolates resistant to fluconazole were genotype A. Genotype D or *C. dubliniensis* was found only one (1/310) (0.3%) in oral candidosis HIV infected patients. *C. albicans* genotype E was not found in these isolates. *C. albicans* genotype A, B and C isolates susceptible to itraconazole were 94.1%, 97.7% and 90%, respectively. Approximately 71% of genotype A, 50% of genotype B and 65% of genotype C were susceptible to ketoconazole. The one-*C. dubliniensis* was susceptible to all azole. The ketoconazole susceptibility results indicated that strains of *C. albicans* genotype B were significantly less susceptible than either genotype A or genotype C strains ( $P < 0.001$ ).

Further investigations are necessary to elucidate the mechanisms involved in the increasing incidence of candidemia due to non-*albicans* infection, and the drug resistant evidence of these organisms should be further observed.

4237355 SIMI/M : สาขาวิชา จุลชีววิทยา; วทม. (จุลชีววิทยา)

ปียากรณ์ สกฤตใหม่วัฒนา : สปีชีส์, จีโนทัยและความไวยาของแคนดิดาที่แยกจากผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด, ช่องปาก และช่องคลอด (SPECIES, GENOTYPE AND DRUGS SUSCEPTIBILITY OF CANDIDA ISOLATES FROM PATIENTS WITH CANDIDEMIA, ORAL CANDIDOSIS AND CANDIDA VAGINITIS) คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์: สุภกร พึ่งศักดิ์ดา, D.M.V., Ph.D., อังคณา ฉายประเสริฐ, Dr.rer.nat., นิรันดร์ วรรณประภา MD., M.Sc. 153 หน้า ISBN 974-04-1968-2

ในทศวรรษที่ผ่านมา มีรายงานการติดเชื้อแบบทั่วร่างกาย และเชื้อเมือกโดยแคนดิดาเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ การศึกษานี้ทำการสืบค้นสปีชีส์, จีโนทัยของ *Candida albicans* และความไวต่อยา ของเชื้อที่แยกได้จาก 4 กลุ่มผู้ป่วย ได้แก่ 200 สายพันธุ์จากผู้ติดเชื้อแคนดิดาในเลือด 153 คน, 100 สายพันธุ์จากเด็กที่ติดเชื้อในช่องปาก, 104 สายพันธุ์จากผู้ป่วยเอชไอวีบวกติดเชื้อแคนดิดาในช่องปาก และ 115 สายพันธุ์จากช่องคลอดอักเสบที่ได้จาก ร.พ.ศิริราชระหว่างปี พ.ศ.2542-2544

*Candida albicans* เป็นสปีชีส์ที่จำแนกได้มากที่สุด ในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อแคนดิดาที่เชื้อเมือก (239 ใน 319 ราย, คิดเป็นร้อยละ 74.9) ขณะที่ แคนดิดาสปีชีส์อื่นที่ไม่ใช่ *albicans* พบมากในกลุ่มของการติดเชื้อในเลือด (83 ใน 153 ราย, คิดเป็นร้อยละ 54.2) อย่างไรก็ตาม *C. albicans* ยังคงเป็นสปีชีส์ที่พบบ่อยที่สุดในทุกกลุ่มผู้ป่วยและพบบ่อยที่สุดถึง ร้อยละ 90 ในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี สปีชีส์ที่พบบ่อยรองมาเป็นอันดับสองคือ *C. tropicalis* (ร้อยละ 28.2) อันดับถัดมาคือ *C. parapsilosis* (ร้อยละ 3.4), *C. glabrata* (ร้อยละ 1.9) และ *C. krusei* (ร้อยละ 0.8) เกือบทั้งหมดของสายพันธุ์ที่แยกได้จากผู้ป่วยช่องปากอักเสบจากแคนดิดาที่ติดเชื้อเอชไอวีเป็น *C. albicans* (ร้อยละ 96.2) มี 1 สายพันธุ์ที่เป็น *C. dubliniensis* แยกได้จากผู้ป่วยช่องปากอักเสบจากแคนดิดาที่ติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งไวต่อยาทุกชนิด ทุกสายพันธุ์ของ *C. albicans*, *C. tropicalis* และ *C. parapsilosis* ไวต่อยาแอมโฟเทริซินบี โดยมิช่วง MIC เท่ากับ  $\leq 0.03$ -1  $\mu\text{g/ml}$  แคนดิดาส่วนใหญ่ไวต่อยาฟลูโคนาโซล และไอทราโคนาโซล ยกเว้นสายพันธุ์ของ *C. glabrata* และ *C. krusei* ทุกสายพันธุ์ของ *C. albicans* ที่คือยาไอทราโคนาโซล (18 ใน 309 สายพันธุ์, คิดเป็นร้อยละ 5.8) จะคือต่อยาอีโดโคนาโซลด้วย นอกจากนี้พบว่าสายพันธุ์ของ *C. albicans* ที่คือยาไอทราโคนาโซล จะพบมากในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่มีช่องปากอักเสบจากแคนดิดามากกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่น อีกทั้งสายพันธุ์ที่เป็น *C. tropicalis* พบว่าคือต่อยาอีโดโคนาโซลสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับสายพันธุ์ของ *C. albicans* และ *C. parapsilosis*

*C. albicans* จีโนทัย บี เป็นจีโนทัยที่จำแนกได้บ่อยที่สุดในทุกกลุ่มผู้ป่วย (201 ใน 310, คิดเป็นร้อยละ 64.8) และ อันดับสองคือ จีโนทัย บี (88 ใน 310, คิดเป็นร้อยละ 28.4) จีโนทัย ซี พบร้อยละ 6.5 ของสายพันธุ์ *C. albicans* ที่จำแนกได้ ทั้ง 4 สายพันธุ์ของ *C. albicans* ที่คือต่อยาฟลูโคนาโซลเป็นจีโนทัย บี จีโนทัย ดี หรือ *C. dubliniensis* พบเพียง 1 สายพันธุ์ ซึ่งพบในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่มีช่องปากอักเสบจากแคนดิดา ไม่พบจีโนทัย อี ในสายพันธุ์ที่ศึกษาครั้งนี้ จำนวนสายพันธุ์ของ *C. albicans* จีโนทัย บี และ ซี มีความไวต่อไอทราโคนาโซล เป็นร้อยละ 94.1, 97.7 และ 90 ตามลำดับ ร้อยละ 71 ของจีโนทัย บี ร้อยละ 50 ของ จีโนทัย บี และ ร้อยละ 65 ของจีโนทัย ซี ไวต่อยาอีโดโคนาโซล *C. dubliniensis* ไวต่อยาทุกชนิด จากผลการทดสอบความไวต่อยาอีโดโคนาโซล พบว่าสายพันธุ์ของ *C. albicans* จีโนทัย บี มีความไวต่อยาน้อยกว่าสายพันธุ์ของจีโนทัย บี และ ซี อย่างมีนัยสำคัญ ( $P < 0.001$ )

การศึกษาถึงกลไกที่ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของการติดเชื้อแคนดิดาในเลือด โดยกลุ่มที่ไม่ใช่ *C. albicans* ควรได้รับการศึกษาต่อไปและการคือยาของเชื้อเหล่านี้ ควรได้รับการติดตาม