

**Thesis Title** Cell Mediated Immune Response to *Penicillium marneffeii*  
Antigen and Mitogen in AIDS Patients

**Author** Mr. Sakorn Pornprasert

**M. Sc.** Microbiology

**Examining Committee:**

Assistant Prof. Dr. Vicharn	Vithayasai	Chairman
Assistant Prof. Dr. Prakong	Vithayasai	Member
Assistant Prof. Dr. Chatchawann	Apichartpiyakul	Member

## ABSTRACT

Penicilliosis is an infectious disease caused by fungus, *Penicillium marneffeii*. Cell-mediated immune response (CMI) plays a major role in the body defense mechanism against fungal infection. It was believed that human was naturally infected by *P. marneffeii* through airborne but still remain healthy because of the body defense mechanism. In HIV infected patients, the memory T cells are destroyed by virus and viral products. Then *P. marneffeii* reactivated and patients are symptomatic. CMI study was performed by using blastogenic response of lymphocytes from fifteen asymptomatic HIV infected individuals, fifteen AIDS patients without *P. marneffeii* infection, and sixteen AIDS patients with *P. marneffeii* infection. Lymphocytes were stimulated with phytohemagglutinin (PHA-P),

crude sonicated *P. marneffei* antigen, and PPD. The lymphocyte transformation was determined by radioactive incorporation of [<sup>3</sup>H]-thymidine. The results showed that [<sup>3</sup>H]-thymidine incorporation of asymptomatic HIV infected individuals and AIDS patients without and with *P. marneffei* infection were depressed when compared to HIV negative blood donors. Furthermore, it was also demonstrated that plasma from all groups of patients suppressed PHA-P stimulated blast transformation from HIV negative donors. The suppressive activity correlated to the volume of plasma in the system.

In conclusion, this study demonstrated that there was an impairment of lymphocyte response to PHA-P, crude sonicated *P. marneffei* antigen, and PPD in asymptomatic HIV infected individuals and AIDS patients without and with *P. marneffei* infection. In addition, the result showed that there was a suppressive activity of the patient plasma.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันชนิดเซลล์ต่อ แอนติเจน ของเชื้อรา เพนนิซิลเลียม มานเนฟฟิไอ และ โมโตเจน ในผู้ป่วยเอดส์

ชื่อผู้เขียน นาย สาคร พรประเสริฐ

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาจุลชีววิทยา

คณะกรรมการตรวจสอบวิทยานิพนธ์ :

ผศ. ดร. นพ. วิชาญ วิทยาศัย ประธานกรรมการ

ผศ. พญ. ประคอง วิทยาศัย กรรมการ

ผศ. ดร. ชัชวาลย์ อภิชาติปิยกุล กรรมการ

### บทคัดย่อ

โรค เพนนิซิลิโอซิส เป็นโรคที่เกิดจากเชื้อรา เพนนิซิลเลียม มานเนฟฟิไอ ซึ่งเป็นเชื้อที่ระบบภูมิคุ้มกันชนิดเซลล์มีบทบาทสำคัญในการกำจัดเชื้อออกจากร่างกาย เชื่อว่าคนปกติบางคนอาจเคยได้รับเชื้อนี้โดยทางการหายใจและร่างกายเกิดภูมิคุ้มกันที่สามารถทำลายเชื้อให้หมดไปได้ สำหรับในผู้ป่วยเอดส์ที่ติดเชื้อรา เพนนิซิลเลียม มานเนฟฟิไอ น่าจะเกิดเนื่องจากระบบภูมิคุ้มกันชนิดเซลล์ลดลงและ ที ลิมโฟไซต์ ที่จดจำต่อเชื้อรานี้ ถูกทำลายไปโดยตัวเชื้อหรือผลิตภัณฑ์ของเชื้อเอชไอวี ดังนั้นเชื้อ เพนนิซิลเลียม มานเนฟฟิไอ จึงก่อให้เกิดพยาธิสภาพขึ้นได้ การศึกษาได้ทำการทดสอบภูมิคุ้มกันชนิดเซลล์โดยวิธี ลิมโฟไซต์ ทรานส์ฟอร์มเมชัน ในผู้ป่วยติดเชื้อ เอชไอวี ระยะไม่แสดงอาการจำนวน 15 ราย ผู้ป่วยเอดส์ที่ไม่ติดเชื้อ เพนนิซิลเลียม มานเนฟฟิไอ จำนวน 15 ราย และผู้ป่วยเอดส์ที่ติดเชื้อ เพนนิซิลเลียม มานเนฟฟิไอ จำนวน 16 ราย พบว่าเมื่อนำ ลิมโฟไซต์ของผู้ป่วยแต่ละกลุ่มมากระตุ้นด้วยฟัยโตฮีแมกกลูตินิน แอนติเจนของเชื้อ เพนนิซิลเลียม มานเนฟฟิไอ และ พีพีดี ซึ่งเป็นสารที่ช่วยกระตุ้นให้ ลิมโฟไซต์ เกิดการแบ่งตัว เปรียบเทียบกับ ลิมโฟไซต์ ของคนที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีเมื่อตรวจวัดการแบ่งตัวของ ลิมโฟไซต์ โดยการนับ สารกัมมันตภาพรังสี ที่ถูกนำไปใช้ พบว่า

ลิมฟ์โฟซัยท์ ของผู้ป่วยทุกกลุ่มมีการตอบสนองต่อสารกระตุ้นทั้งสามชนิดน้อยกว่า ลิมฟ์โฟซัยท์ ของคนที่ไม่คิดเชื่อเอชไอวี และการลดลงของการตอบสนองนี้จะเห็นได้ชัดใน ลิมฟ์โฟซัยท์ ของผู้ป่วยเอดส์ทั้งที่ไม่คิดและคิดเชื่อ เพนนิซิลีียม มานเนฟไฟโอ นอกจากนี้ ยังพบว่า เมื่อนำ ลิมฟ์โฟซัยท์ ของคนที่ไม่คิดเชื่อเอชไอวี มากระตุ้นด้วย ฝัยโตฮีแมกกลูตินิน แล้วเลี้ยง ลิมฟ์โฟซัยท์ ในอาหารที่มีน้ำเหลืองของคนที่ไม่คิดเชื่อเอชไอวี เอง หรือน้ำเหลืองของผู้ป่วยคิดเชื่อเอชไอวี ในแต่ละกลุ่มตามที่กล่าวมา แล้ววัดการแบ่งตัวของ ลิมฟ์โฟซัยท์ ด้วยวิธีดังกล่าว พบว่าในน้ำเหลืองของผู้ป่วยคิดเชื่อเอชไอวี ทุกกลุ่มมีสารที่สามารถกวดการแบ่งตัวของ ลิมฟ์โฟซัยท์ ของคนที่ไม่คิดเชื่อเอชไอวี ได้ โดยเฉพาะน้ำเหลืองของผู้ป่วยเอดส์ทั้งที่ไม่คิดและคิดเชื่อ เพนนิซิลีียม มานเนฟไฟโอ ทั้งยังพบว่าปริมาณการกวดการแบ่งตัวของ ลิมฟ์โฟซัยท์ นี้จะสัมพันธ์กับปริมาณน้ำเหลืองของผู้ป่วยที่ใช้

สรุปผลจากการศึกษาครั้งนี้บ่งชี้ว่า ลิมฟ์โฟซัยท์ ของผู้ป่วยคิดเชื่อเอชไอวี ระยะไม่แสดงอาการและ ลิมฟ์โฟซัยท์ ของผู้ป่วยเอดส์ ทั้งที่ไม่คิดและคิดเชื่อ เพนนิซิลีียม มานเนฟไฟโอ มีการตอบสนองต่อการกระตุ้นด้วย ฝัยโตฮีแมกกลูตินิน แอนติเจนของเชื้อรา เพนนิซิลีียม มานเนฟไฟโอ และ พีพีดี ในระดับที่ต่ำกว่า ลิมฟ์โฟซัยท์ ของคนที่ไม่คิดเชื่อเอชไอวี และนอกจากนี้ในน้ำเหลืองของผู้ป่วยยังมีสารที่สามารถกวดการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันชนิดเซลล์ได้