جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة ديالى

كلية الطب

مستويات كل من IL-9 القابل للذوبان و Fas و Fas ligand و CD4 + بين النساء المجهضات المصابات بعدوى التوكسوبلازما جوندي في محافظة ديالى.

مقدمه الى كلية الطب/ جامعة ديالى

وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الأحياء المجهرية الطبية

من قبل

ريم علي منصور

بكالوريوس علوم الحياة (2017-2018)

جامعة ديالى- كلية العلوم

بأشراف

ا.م.د محمد جاسم شاكر

ا.د. محمد عبد الدايم صالح

2021م

1442 هـ

1.1Introduction

Toxoplasma gondii is an opportunistic intracellular protozoan parasite that is capable of infecting nearly all warm-blooded creatures, including humans, and has a global distribution (Elmore, 2010). According to (Robert-Gangneux and Darde, 2012), the parasite infects 25–30% of the global human population, it is capable of producing serious and life-threatening disease, particularly in pregnant women and those who are immune-compromised (Opsteegh *et al*., 2016). Infection during pregnancy may lead to dangerous outcomes, abortions may occur in addition to stillbirths, intrauterine growth retardation, although spontaneous abortion due to congenital toxoplasmosis is previously documented, to what extent toxoplasmosis is a risk factor and can cause repeated abortion (El-Sherbini *et al*., 2019). Spontaneous miscarriage has been linked to the transmission of *T.gondii* from the mother to the fetus. (Kadir *etal*., 2011). This transmission from mother to fetus will generate congenital infection and the clinical manifestations of congenital toxoplasmosis generally depends on the gestational stage, and can include seizures, mental retardation, severe neurological defects, chorioretinitis, epilepsy and blindness (Sadiqui *et al.,* 2018). Congenital transmission of *T.gondii* predominantly occurs at the first time during pregnancy, the severity of congenital toxoplasmosis is highest in the first and second trimesters of pregnancy which usually results in abortion or stillbirth (Hadi and Al-Omashi 2018). Human become infected with *T.gondii* through coming into touch with the feces of infected animals, particularly domestic cats (Chefek, 2015). Also from consuming raw or undercooked meat that has live tissue cysts as well as drinking water that may contaminated with oocysts from cat feces that has been infected (Meireles *et al*., 2015).

Parasites have apparently effective mechanisms to escape from normal host defenses and clearance, these mechanisms may be classified as antigenic

mimicry, antigenic depletion, antigenic variation, immunologic diversion, and immunologic subversion, a number of protozoan parasites are intracellular pathogens capable of surviving and multiplying within microbicidal cells such as macrophages (Keusch 1982). This parasite can induce both cell-mediated and humoral immune responses as antibody formation, including IgM and IgG antibody (Phuangphet, 2008). One of the most distinguishing immunological elements of T.gondii infection is cell mediated immunity, which is induced by the parasite and protects the host from rapid tachyzoite growth and pathologic changes (De moura *et al*., 2006).

CD4 is a glycoprotein located on the surface of immune cells like (T helper cells, dendritic cells, macrophage and monocytes), CD4 T cells are classified as helper cells since they do not destroy pathogens but rather activate the body's reaction to them (Luckheeram *et al*., 2012). CD4+ T-cells has critical and important function in the maintaing CD8+ T-cell immune response against *T.gondii* and are required for inflammatory responses against infection with *T.gondii* (Casciotti *et al*., 2002). Also there is Interleukin 9 (IL-9) which is a multifunctional cytokine that belongs to the interleukin family, it is formed in various amounts by a range of immune cells includes: NKT cells, mast cells, Th17, Th2, ILC2, Treg, , and Th9 cells, with Th9 cells being the most common CD4+ T-cells that formed interleukin-9 (Rojas-Zuleta and Sanchez, 2017). In addition to Fas and Fas-L, Fas which is a member of the death receptor family and it is found on the surface of many cells that initiates a signaling pathway that leads to apoptosis (Nagata *et al*., 1997). In addition, it serves as a target for antibodies that cause cell death (Wajant, 2014). While Fas-L limits the host immune response (Guicciardi and Gores, 2009).This receptor plays an important immune-regulatory role in limiting the host immune response during parasitic infection (Guicciardi and Gores 2009). The immunological variable (fas, fas-l and IL-9) may play a role in the lethal

pathology of infection (Gavrilescu and Denkers 2003). Also CD4 have good role in immune response which contributes to the host defense against *T. gondii* (Sasai and Yamamoto 2019).

1.2 Aims of the study

The current study aimed to:

1- Study the infection rate of *T. gondii* among women who had a history of abortions and investigate the relationship between *Toxoplasma* infection and some of the socio-environmental factors.

2- Study the levels of immunological markers which include IL-9, CD4, Fas and Fas Ligand among a group of women who had a history of abortions with toxoplasmosis in Diyala Governorate by using ELISA.

الخلاصة

طفيلي المقوسات الغوندية هو طفيلي أولي اجباري داخل الخلايا ذات النواة, قادر على إصابة جميع الكائنات ذوات الدم الحار تقريبًا ، بما في ذلك الانسان، وينتشر عالميًا. يُقدَّر أن الطفيلي يصيب (25-30٪) من البشر في جميع أنحاء العالم ، و هو ثالث أكثر الأسباب انتشارًا للوفيات المرتبطة بالأمراض المنقولة عن طريق الأغذية. يصاب الناس بالعدوى بعد ملامسة براز الحيوانات المصابة ، وخاصة القطط المنزلية وكذلك تناول اللحوم النيئة أو غير المطبوخة جيدًا والتي تحتوي على أكياس أنسجة حية وكذلك مياه الشرب التي قد تكون ملوثة بالبويضات من براز القطط المصابة.

الهدف من هذه الدراسة هو النظر في مستويات بعض المتغيرات المناعية لدى النساء المجهضات المصابات بعدوى المقوسة الغوندية واستخدام اختبارات ELISA للكشف عن داء المقوسات والتحقيق في العلاقة بين الاصابة بالمقوسة الغوندية وبعض المتغيرات المناعية التي تشمل Interleukin- 9 (IL-9)و CD4 و FAS وFAS-L .

شملت الدراسة مئة وعشرين امرأة والتي كانت تعاني من الإجهاض السابق مع اعمار متقاربة و ثلاثون امرأة تتمتع بصحة جيدة تم اعتبارها مجموعة سيطرة. جميع المرضى الذين شاركوا في الدراسة الحالية كانوا يراجعون مستشفى البتول التعليمي للولادة بمدينة بعقوبة - محافظة ديالى في الفترة من تشرين الأول 2020 إلى شباط 2021 ، وتتراوح أعمارهم بين (15 - 55) سنة.

وتضمنت الدراسة الحالية فحوصات مصلية بواسطة اختبار ELISA للكشف عن الأجسام المضادة IgM Toxoplasma وIgG Toxoplasma ، وكذلك لتقييم تركيز IL-9 و CD4 و Fas و-Fas ligandفي النساء المجهضات. أظهرت هذه الدراسة أن ستون امرأة كانت نتيجتها إيجابية اما لل IgM او IgG او كلاهما والتي اعتبرت اصابة مؤكدة ، و 19 (31.7٪) من النساء المجهضات لديهن + IgM ، و 32 (53.3٪) لديهن + IgG ، و 9 (15.0٪) لديهن كل من .+ IgM و + IgG ، بينما كانت نتيجة النساء لمجموعه السيطرة 0 لجميع أنواع الأجسام المضادة.

كذلك لوحظت أعلى نتائج لهذه الاختبارات لدى النساء في الفئة العمرية (25-34) سنة (30٪). كما كانت هناك علاقة بين زيادة الانتشار المصلي عند النساء المجهضات لاضداد الاجسام المضادة للطفيلي في النساء اللاتي لديهم اجهاض واحد 34 (56.7٪) ، وكذلك النساء من المناطق الريفية 35 (58.3٪) ،و 37 (61.7٪) من اللنساء ذوات الدراسة ابتدائية. وقد لاحظت الدراسة الحالية أن هناك زيادة في مستوى تركيز FASو FAS-L و IL-9 و CD4 بين النساء المصابات بداء المقوسات اللواتي لديهن IgM إيجابي و IgG إيجابي أو كلاهما.