جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة ديالى

كلية العلوم

قسم علوم الحياة

دراسة جزيئية لفيروس المليساء المعدية في محافظة ديالى

رسالة مقدمة الى

مجلس كلية العلوم – جامعة ديالى

وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة

من قبل الطالبة

ســـرور عبـود محمـــد

بكالوريوس علوم حياة / جامعة ديالى (٢٠١٧)

بإشراف

أ. م.د زهراء جعفر جميل

١٤٤٢هـ ٢٠٢٠ م

Introduction

Overview:

Molluscum contagiosum is a self-limited infectious dermatosis, mostly prevalent in the pediatric population, sexually active adults and individuals with immunocompromization. Clinically is characterized by umbilicated pink or skin-colored. *Molluscum contagiosum* is caused by *Molluscum Contagiosum virus* (MCV), a double strand DNA virus that belongs to the *Poxviridae* family (Leung *et al*., 2017). It was first described by Bateman in 1817, and Paterson demonstrated its contagious nature in 1841 (Bateman, 1953).

Molluscum contagiosum virus has four different genotypes; MCV 1, MCV2, MCV 3 and MCV 4. *Molluscum contagiosum virus* genotype 1 is the most prevalent one account for 75-96% of all circulating genotypes (Trčko *et al*., 2018). *Molluscum contagiosum* virus genotype 2 affects adolescents and adults, and it was mainly sexually transmitted (Luke et al., 2010). MCV genotype 2 accounts for around 60 % of MCV infections among patients with human immunodeficiency virus (HIV) infection (Aldabagh *et al*., 2010).

There were some striking features of MCV that make it distinctive as compared to the well-studied members of the genus *Orthopoxvirus*. Firstly, MCV allows the infection to continue with little or no inflammation. In comparison, *monkeypox* (MPX) and *variola* (VAR) viruses cause acute diseases with morbidity and mortality rates substantially higher than MCV. Secondly, infection with MCV remains confined to keratinocytes while viruses with VAR and vaccinia virus (VAC) infect several different types of cells and tissues. Thirdly, MCV-encoded immune evasion molecules are distinct from those encoded by members of the genus Orthopoxvirus. MCV was the sole

poxvirus other than the VAR that was only pathogenic to humans (Shisler, 2015).

Due to the concurrent HIV infection, the incidence of infection has increased over the last three decades, primarily as a sexually transmitted disease; it has been estimated that between 5% and 20 % of HIV patients have MCV (Shwartz and Mykowski, 1992). This virus is responsible for about 1 % of all dermatological disorder diagnosed in the USA (Garvey *et al*., 2002). Epidemiologically, MC appears worldwide usually in areas with tropical and humid environments that affect only humans (Leung *et al*., 2017). MCV is transmitted directly by skin contact to produce the typical cutaneous, and rarely mucosal lesions, it also transmitted via fomites on bath sponges and bath towels, in beauty parlors and school swimming pools (Choong and Roberts, 1999). In adults, MCV is often spread sexually (James *et al*., 2006).

The genome of MCV has been compared with that of *orf* virus, a member of the genus *Parapox*. *Orf* virus causes a skin infection in sheep, and can also infect humans. Analysis of the *orf* virus sequence observed some striking similarities to MCV, due to the fact that MCV and *orf* are in various genera. Such similarities include a high genome GC-content, the presence of three putative immune evasion orthologs and the absence of viral genes involved in nucleotide metabolism (Delhon *et al*., 2004).

Aims of study

The present study was designed and conducted in Diyala province to achieve the following goals:

1. Molecular detection and sequencing of MCV genes by PCR from clinically suspected cases.
2. Exploration of the prevalent local MCV variants and compare it with global strains.
3. Distribution of molecular detection rate according to socio-demographic and other contributing factors..

الخلاصة

فيروس المليساء المعدية هوعبارة عن مرض جلدي معدي محدود ذاتيًا ، منتشر في فئة الأطفال والبالغين النشطين جنسيًا والأفراد الذين يعانون من ضعف المناعة. كان MCV مزدوج الشريط من الحمض النووي ينتمي إلى عائلة الجدري. كانت أهداف الدراسة هي الكشف الجزيئي وتسلسل جينات MCV بواسطة PCR من الحالات المشتبه بها سريريًا ، واستكشاف متغيرات MCV المحلية السائدة ومقارنتها مع ألسلالات العالمية ، وتوزيع الكشف الجزيئي وفقًا للعوامل الاجتماعية والديموغرافية والعوامل المساهمة الأخرى

أجريت الدراسة في العيادات الخارجية للأمراض الجلدية في محافظة ديالى في الفترة من ٣٠ أيلول ٢٠١٩ إلى ٢١ حزيران ٢٠٢٠. تراوحت أعمارهم من ١ إلى ٦٠ سنة ومن كلا الجنسين ، وكانت الخزعة عبارة عن ١٠٠ خزعة من الجلد مقسمة إلى مجموعتين: ٧٥ خزعة جلدية للمرضى و ٢٥ خزعة جلدية كمجموعة سيطرة لاشخاص أصحاء ظاهريا. تم تشخيص جميع المرضى سريريا. بعد الكشف الكامل عن الجينوم ، تم استخدام أساس محدد عن طريق تفاعل البلمرة المتسلسل التقليدي (PCR) ثم التسلسل.

أظهرت النتائج أن معدل الإصابة عند الذكور و الإناث متقاربة حيث بلغت ٥٠,٧% و ٤٩,٣% عند الإناث. أظهرت نتائج الدراسة أن أعلى نسبة للإصابة بفيروس المليساء المعدية باستخدام تقنية تفاعل البلمرة التسلسلي التقليدي للخزعات الجلدية كانت ٥٣,٣% في الفئة العمرية (١-٩) سنة وكانت أقل نسبة في الفئة العمرية (٤٩-٥٩) بلغت ٤%.

أوضحت النتائج ارتفاع نسبة الإصابة بفيروس المليساء المعدية في المناطق الحضرية بنسبة ٦٦,٦% مقارنة بالريف حيث بلغت ٣٣,٣%. بينت النتائج أن آفات فيروس المليساء أكثر ظهوراً في الجزء العلوي من الجسم (الوجه) بنسبة ٩٦% وأقل في الجزء السفلي من الجسم وبنسبة ٤%.

فيما يخص الأشخاص المصابين بأمراض اخرى، أظهرت نتائج الدراسة الحالية أنه أعلى نسبة اصابة بفيروس المليساء المعدية كانت متواجدة في الأشخاص المصابين بالانفلونزا وبنسبة ٣٦ % ، بينما الاشخاص المصابين ب بالاكزيما كانت نسبتهم حوالي .١٨,٧ %، واقل نسبة في الأشخاص المصابين بالثالاسيميا بلغت نسبتهم ١,٣% ، ونسبة الاشخاص المصابين فقط بفيروس MCV كانت نسبتهم ٤٤%.

الخلاصة

أظهرت نتائج تفاعل PCR للكشف عن ١٠٠ عزلة من الاشخاص المصابين ب MCV باستخدام البادئ الأول ذو الزوج القاعدي ٣٩٣ في ٧ عينات وبنسبة ٩,٣٣% ، بينما أظهر البادئ الثاني جميع الحزم المقابلة لـ ١٦٧ زوج قاعدي وبنسبة ١٠٠%.

أظهرت نتائج تحليل تتابع البادئ ذو الزوج القاعدي ٣٩٣ لجين *MC021L* في ٧ عزلات تم تقسيمها إلى مجموعتين: المجموعة الأولى تضمنت العزلات ٢٤، ٣٦ و٧٠ والمجموعة الثانية تضمنت العزلات ١٠،٤، ١٦ و٣٨ من MCV. عند مقارنة كل من هذه المجموعات مع العزلات العالمية في المركز الدولي لتقانة المعلوماتية الحياتية (NCBI) ، وجد أن نسبة التطابق كانت ١٠٠%. فيما يتعلق بالجين *MC002L* ، اظهرت نتائج تحليل تتابع البادئ ذو الزوج القاعدي ١٦٧ في ٥ عزلات تم تقسيمها إلى مجموعتين : المجموعة الأولى تضمنت العزلات (١ ، ٢ ، ٣ ، ٥) والمجموعة الثانية تضمنت العزلة (٤) من MCV. عند مقارنة كل من هذه المجموعات مع العزلات العالمية في NCBI ، وجد أن نسبة التطابق كانت ٩٧%. تحتوي العزلات في هذا الجين على طفرة صامتة بسبب تغير حمض أميني واحد.

تم تسجيل عزلتين في NCBI للجين *MC021L* وتم الحصول على الرقم التسلسلي للعزلات المسجلة LC520237، LC520238. فيما يتعلق بالجين *MC002L* ، تم تسجيل عزلتين أيضًا في NCBI وتم الحصول على الرقم التسلسلي للعزلات المسجلة LC520235، LC520236.