



Republic of Iraq
Ministry of Higher Education and Scientific research
University of Diyala – College of Medicine



Association of serum levels for IL-6, IL-10 and IFN- γ with COVID-19 disease severity

A thesis

**Submitted to the Council of the College of Medicine- University of Diyala in
Partial Fulfillment for the Requirements of the Degree of Master of Science
in Medical Microbiology**

Presented by

Inaam Ali Abid Abas

B.Sc. Biology (2005) -College of Science -University of Diyala

Supervised by

**Supervisor: Prof. Dr. Ismail Ibrahim Latif
Immunology**

2021 A.D.

1442 A.H.

Chapter one

Introduction

1.1 Background:

The outbreak of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 has caused more than 124,037,128 cases of Corona virus disease in the world so far (Worldometer, 3/22/2021). This new virus is highly contagious and has quickly spread globally. Coronavirus disease 2019 has clinical manifestations ranging from mild respiratory tract symptoms to the more severe manifestations of acute respiratory distress syndrome and associated high mortality (Simonovich *et al.*, 2020).

Uncontrolled SARS-CoV-2 infection can trigger a cytokine storm, whereby pro-inflammatory cytokines and chemokines overproduced by the immune system, may cause multi-organ damage (Tay *et al.*, 2020). IL-6 is one of the most prominent pro-inflammatory cytokines. Increased levels are recorded in COVID-19 patients, especially those with severe-to-critical disease. Evidence is accumulating on the relevance of IL-6 as a prognostic marker in COVID-19 (Potere *et al.*, 2021).

IL-10 is an anti-inflammatory cytokine that was found elevated in severe COVID-19 patients (Qin *et al.*, 2020). At the initiation of viral infection, IL-10 acts as a countermeasure to the pro-inflammatory modulators in a negative feedback mechanism. However, with progression of the disease endogenous level of IL-10 increases bringing into action its pro-inflammatory aspect and making contribution to the raging cytokine storm (Lu *et al.*, 2020).

Interferons (IFNs) are well-known cytokines for their antiviral effects they play a critical role in viral multiplication drop off (Lee and Ashkar, 2018). The IFN- γ levels are negatively related to the increase in the amount of COVID-19 fibrosis at discharge. These results indicate the early interference of IFN- γ antiviral infection and inhibition of fibrosis for improved recovery (Hu *et al.*, 2020).

Lymphocytes are known to decrease in particularly severe cases of COVID-19 (Yuan *et al.*, 2020). Biomarkers of inflammation, cardiac and muscle injury, liver and kidney function and coagulation measures were significantly elevated in patients with both severe and fatal COVID-19, (Henry *et al.*, 2020). COVID-19 causes coagulation abnormalities in a substantial proportion of patients, which can lead to thromboembolic events (Bikdeli *et al.*, 2020). Moreover, Men are well known to be infected more frequently than women, and the elderly and patients with comorbidities (such as cardiovascular disease, hypertension, diabetes, and obesity) are more likely to develop more severe disease (Guan, *et al.*, 2020).

1.2 Aims of the study:

1. To estimate the severity of disease among selected COVID-19 units in Diyala province, according to laboratory results.
2. To estimate serum levels of IL-10, IL-6 and IFN- γ among patient groups .
3. To assess of lymphocyte count in COVID-19 patients.
4. To study of inflammatory biomarker which include ferritin, lactate dehydrogenase, and D-dimer in COVID-19 patients.
5. To assess of renal function markers which include blood urea nitrogen and serum creatinine in COVID-19 patients.

الخلاصة:

الهدف من هذه الدراسة هو تقييم دور إنترلوكين -10 ، إنترلوكين -6 ، إنترفيرون جاما ، وعدد اللمفاويات ، و عامل التخثر و بروتينات الطور الحاد والوظائف الكلوية في مرضى فيروس كورونا المستجد.

تم جمع البيانات خلال هذه الدراسة والتي امتدت من الاول من شهر ايلول 2020 ولغاية الاول من شهر كانون الاول 2020. تم جمع 176 عينة مصل بشري ، وتم تقسيمها إلى أربع مجموعات لمرضى كوفيد المستجد كانت المجموعة الاولى متوسطة الشدة ، والمجموعة الثانية شديدة ، والمجموعة الثالثة حرجة اما المجموعة الرابعة فكانت لأشخاص اصحاء تم تسميتهم بالمجموعة الضابطة ، و كانت كل مجموعة تتكون من 44 فردًا.

كانت الخصائص العامة لـ (132) مريضا هي ان كل مجموعات مرضى كوفيد المستجد في الدراسة الحالية كانوا موجبين للتصوير المقطعي المحوسب وبنسبة (100%) ، وموجبين الفحص للبروتين الارتكاسي سي وكانت نسبة المرضى في الدراسة المؤكدين الاصابة لفحص تفاعل البوليمرات المتسلسل اللحظي (78.7%) اما نسبة النتائج السالبة لنفس الفحص فكانت (21.2%). تراوحت اعمار المرضى في الدراسة الحالية من ستة عشر سنة الى ثمان وثمانين عاما. فاق عدد الذكور عدد الاناث في الدراسة الحالية فكانت نسبة عدد الذكور المصابين هي (65.1%) اما الاناث فكانت (34.8%). كان داء السكري هو المرض المزمن الاكثر شيوعا بين مرضى كوفيد المستجد مقارنة بمرض ارتفاع ضغط الدم المزمن و امراض القلب والاعوية الدموية فكانت النسب (46.2%) و (43.9%) و (10.6%) على التوالي. تم تقسيم جميع المرضى في الدراسة الحالية اعتمادا على شدة المرض الى ثلاث مجموعات الاولى متوسط الشدة (33.3%) وشديد (33.3%) وحرج (33.3%).

إنترلوكين -10: زاد بشكل ملحوظ بين مرضى كوفيد المستجد عند مقارنته بالمجموعة الضابطة (p = 0.000) ، و مرضى كوفيد المستجد المصابون بأمراض القلب والأوعية الدموية (p = 0.018) ، والمجموعة الحرجة لمرضى كوفيد المستجد مقارنة بالمجموعة المعتدلة (p = 0.041).