

جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة ديالى
كلية الطب



لدى النساء المصابات Torque Teno Virus الكشف الجزيئي عن بعدوى المسالك البولية في محافظة ديالى

رسالة مقدمه الى

مجلس كلية الطب - جامعة ديالى
كجزء من متطلبات نيل درجه الماجستير
في علم الأحياء المجهرية الطبية

من قبل

نضال محمود خليفة

بكلوريوس علوم الحياة (٢٠٠١) - كلية العلوم - جامعة بغداد

بإشراف

أ.د أريج عطية حسين

(دكتورا في الاحياء المجهرية الطبية)

**Republic of Iraq
Ministry of Higher Education
and Scientific Research
University of Diyala
College of Medicine**



Molecular Detection of Torque Teno Virus among Women with Urinary Tract Infection in Diyala Governorate

A Thesis

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

By

Nedhal Mahmood Kaleefah

B.Sc. (2001) Biology - College of Science - University of Baghdad

Supervised by

Professor Dr. Areej Atiyah Hussein

(Ph.D. in Medical Microbiology)

2021 A.D.

1442 A.H.

Chapter One

Introduction

1.1 Introduction

Torque Teno Viruses (TTVs) are small, ubiquitous viruses with a highly diverse, single-stranded, negative-sense DNA genome and wide host range. They are detected at high rates in healthy and diseased individuals and are considered a significant part of the mammalian virome (Webb *et al.*, 2020). Torque Teno Virus has been detected in almost every human tissue type or body fluid reaching near to 100% prevalence. Several studies reported mother to child postnatal transmission of TTV in infancy, but the risk of transplacental transmission of TTV is still unclear (Tyschik *et al.*, 2017; McCann *et al.*, 2018).

Previous studies have demonstrated varying grades of association between TTV DNA levels and immune deficiencies related to age, chronic infections and cancer (Gorzer *et al.*, 2014; Westman *et al.*, 2020). Multiple studies have associated the human Torque Teno Virus with hepatitis, liver cancer, infectious gastroenteritis, lymphoma, transfusion borne diseases, colon cancer and severe pneumonia in children. Whether there is a causal link or what role human Torque Teno Viruses might play in the pathogenesis of these diseases remain unclear (Spandole *et al.*, 2015; Yu *et al.*, 2020).

Urinary tract infection is an important clinical problem. More than half of women and 1 in 10 men are be affected during their lifetime. Many of these infections affect the lower urinary tract, but recurrent pyelonephritis can lead to scarring and chronic kidney disease (Suchanek *et al.*, 2020). Urinary tract infection is responsible for 25% of total infections, and females are more susceptible to UTI than males, more than 50% of women suffer from UTI during their life (Al-Khikani and Huda, 2020). Happening is more among female due to their anatomical structure (Sahib and Meead, 2019). Close proximity of the urethral with anus, broader and shorter urethra, sexual behavior, incontinence and less acidic pH of vaginal surface and poor hygienic conditions (Khan *et al.*, 2015).

Urinary tract infection, especially recurrent UTI, is a common problem, with the prevalence up to 75% among kidney transplant (KTx) recipients. Older age, female gender and delayed graft function are among the independent risk factors for recurrent UTIs in renal transplant recipients (Dolgolikova *et al.*, 2020).

Factors influencing microbial colonization include environmental characteristics, such as pH, oxygen tension, osmolarity, nutrient availability, adhesion sites, and immune interaction (Neugent *et al.*, 2020). Other factors such as socioeconomic status, history of urinary tract infection, dysuria, and positive laboratory results were significantly associated with urinary tract infection (Al-Mamoryi and Abdulrazzaq, 2019).

Several Iraqi studies were conducted in different cities and reported different rates such as Al-Hmudi, (2019) detected 2% among patients with haemoglobinopathies and haematological malignancies in Basrah Governorate, Wahid and Israa, (2019) reported that 15% among hemodialysis patients in Kirkuk city, Aljabali and Arwa, (2014) who found 29.2% among Iraqi thalassemia patients in Baghdad Governorate, Khudair *et al.*, (2019) revealed 89.2% among HBV-positive patients and 30.8% among HCV-positive patients versus 23.3% in the healthy blood donor (10 out of 43) in Baghdad Governorate. Recently, Abed *et al.*, (2020) reported a high rate in oral carcinoma patients (43.33% in saliva and 40% in oral carcinoma biopsy) than in 18.33% controls. To our knowledge, there is no Iraqi study among women with urinary tract infection in Diyala Governorate.

1.2 Aims of the study

- 1.** Determining the infection rate and genotyping of Torque Teno Virus among women with urinary tract infection in Diyala Governorate.
- 2.** Investigating the correlation between Torque Teno Virus and women descriptive data such as age, residence, level of education, pregnancy, female history of UTI during childhood, history of UTI before pregnancy, kinship between spouses, hospitalized patients, use of spermicide, drugs and antibiotics use, blood transfusion, obesity and having other diseases.

الخلاصة

عدوى المسالك البولية مشكلة عالمية مزمنة يمكن أن تؤثر على جميع الأعمار وتؤثر على النساء أكثر من الرجال بسبب التشريح والوظائف الفسيولوجية. الدراسات التي تربط أمراض الجهاز البولي بوجود TTV في العراق قليلة جداً أو شبه معدومة.

هدفت الدراسة الحالية إلى تحديد نسبة الإصابة بفيروس TTV وتحديد الأنماط الجينية في النساء الحوامل وغير الحوامل المصابات بعدوى المسالك البولية في محافظة ديالى باستخدام تقنية التفاعل التسلسلي المزدوج. ودراسة الارتباط بين الإصابة بفيروس TTV والمتغيرات المختلفة كالعمر، السكن، مستوى التعليم، الحمل، تاريخ الإصابة بالتهاب المسالك البولية أثناء الطفولة، تاريخ التهاب المسالك البولية قبل الحمل، صلة القرابة بين الزوجين، الرقود في المستشفى، استخدام مبيد النطاف، استخدام الأدوية والمضادات الحيوية، نقل الدم، السمنة اضافة الى وجود أمراض مرتبطة.

تم إجراء دراسة مقطعية مولفة من ١٠٠ امرأة (٥٠ امرأة حامل و ٥٠ امرأة غير حامل) يعانين من التهابات المسالك البولية وقد حضرن لوحدة الاستشارية وصالة الولادة في مستشفى البتول التعليمي للأمومة والأطفال اضافة الى النساء اللاتي حضرن الى وحدة الاستشارية في مستشفى بعقوبة التعليمي للفترة من ٢٠ ايلول ٢٠٢٠ إلى ٢٠ كانون الثاني ٢٠٢١. تم جمع عينات الادرار بعد اجراء الفحص المجهرى وزرعها على الاوساط الزرعية التفريقية واستخلاص الحمض النووي وحفظه بالتجميد بدرجة حرارة -80°C لحين إجراء الفحص الجزيئي لـ TTV.

تم الكشف عن ٨ حالات ايجابية لـ TTV ونسبة (٨٪) نسبة الاصابة بـ TTV اعلى (٧٥٪) في الفئة العمرية (٣١-٤٧) سنة٪ مع وجود علاقة ذات دلالة احصائية بينما لم تلاحظ تلك العلاقة بين النساء الساكنات في مدينة بعقوبة ومحيطها (٥٠٪). فيما يخص الاصابات البكتيرية المشتركة في النساء الموجبات لـ TTV وجد ان بكتريا العنقودية الذهبية كانت اكثر تكرارا بنسبة (٣٧,٥٪) من الحالات وتليها بنسبة (٢٥٪) من بكتريا الاشريكية القولونية والمتقلبة الرائعة و المكورات البرازية وبواقع حالة واحدة (١٢,٥٪).

تم ملاحظة وجود علاقة ذات دلالة احصائية بين بعض المتغيرات والنساء الموجبات ل TTV كالحمل, التاريخ المرضي لالتهاب المجاري البولية, الحالة الزوجية, الإقامة في المستشفى, صلة القرابة بين الزوجين, مبيد النطف, تناول الادوية والمضادات الحيوية, نقل الدم, السمنة وامتلاكهم امراض اخرى.

تم إجراء التتابع الجيني لجميع العزلات الإيجابية لفيروس TTV ، ووجد ان العزلات الإيجابية لفيروس TTV من النوع ١ و ٢. العزلة رقم (١) اقتربت من العزلات الايطالية والبرازيلية والعزلة المحلية رقم (٦) اقتربت من العزلات من مناطق مختلفة (مصر, الولايات المتحدة الأمريكية, إنجلترا, أستراليا والمملكة العربية السعودية). بينما اقتربت العزلات الست الأخرى من العزلة الإيرانية. تم الكشف عن بعض المتغيرات في الأحماض الأمينية بعد محاذاة العزلات المحلية مع بعض عزلات بنك الجينات العالمي. حدث انتقال واستبدال للأحماض الأمينية في معظم العزلات المحلية في موضع (اثنان, ثلاثة او خمسة) مواضع باستثناء العزلة رقم ثلاثة حيث أظهرت نسبة تطابق ١٠٠٪ مع العزلة المصرية. اغلب العينات المحلية اقتربت ٩٩% من العينات في الجين بنك.