



Republic of Iraq
Ministry of Higher Education
and Scientific Research
University of Baghdad
College of Dentistry



EVALUATION OF SALIVARY CYTOMEGALOVIRUS (CMV), EPSTEIN-BARR VIRUS (EBV), AND SELECTED CYTOKINES IN RELATION TO RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS

A thesis submitted to the council of the College of Dentistry/ University of Baghdad in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Science in Oral Microbiology

By

Sura Farhan Saeed

B.Sc. Biology

Supervised By

Prof. Zainab A. Al-Dhaher

B.Sc., M.Sc. Microbiology

2023 A.D.

1445 A.H.

ABSTRACT

Introduction: Recurrent Aphthous Stomatitis is the most common ulcerative diseases of oral mucosa affecting an estimate of 20% of the world's population. It is a disease characterized by episodic appearance of oral ulcers in which etiology and pathophysiology remains obscure.

Given the common and recurrent nature of Recurrent Aphthous Stomatitis, an association with viral infection has long been postulated. In particular, the human herpes viruses. Also, the pathogenesis of Recurrent Aphthous Stomatitis involves cell-mediated responses, involving T cells. An aphthous ulcer develops when lymphocytic cells infiltrate into the epithelium and cause an edema due to transient inflammatory stimuli. This study was conducted to evaluate salivary cytomegalovirus, Epstein–Barr virus and selected cytokines (interleukin-2, interleukin-12 and interferon-gamma) in relation to Recurrent Aphthous Stomatitis.

Materials and methods: A case-control study consisted of 80 participants (40 patients with Recurrent aphthous stomatitis as the study group and 40 healthy people as control group). Three milliliters of unstimulated saliva were taken from each participant. for the evaluation of salivary cytomegalovirus IgG, salivary Epstein Barr virus IgG, and salivary cytokines (interleukin-2, interleukin-12, and interferon-gamma) by Enzyme-linked immune sorbent assay.

Results: The results found a significant increase ($P < 0.05$) in salivary Epstein-Barr virus and salivary Cytomegalovirus in study group (Recurrent Aphthous Stomatitis patient) compared to control group. At the same time

the levels of salivary biomarkers (interleukine-2 /interleukin-12/ interferon-gamma) were significantly increased ($p<0.05$) in the study group compared to the control group. Additionally, there was an elevation in interleukin-2 and interleukin-12 with significant differences in saliva of patients who were positive for Epstein-Barr virus in study group compared to patient who were negative to Epstein-Barr virus in the same study group. In another hand a significant positive correlation was observed between interleukine-2 and-interferon-gamma while there is a non-significant positive correlation between interleukine-2 and interleukine-12, interleukine-12 and-interferon-gamma.

Conclusion: According to the results of the current study, there is an association between cytomegalovirus, Epstein-Barr virus and recurrent aphthous stomatitis pathogenesis, and further studies are needed to clarify their potential involvement. However, cytokines such as interleukin-2, interleukin-12, and interferon-gamma have been shown to be altered in patients with recurrent aphthous stomatitis, suggesting an immune dysregulation in the pathogenesis of the disease. Also, an elevation in interleukin-2, and interleukin-12, in recurrent aphthous stomatitis patients they were infected with Epstein-Barr virus suggests an increase in immune response in in those patients.

الخلاصة:

المقدمة : التهاب الفم القلاعي المتكرر هو أكثر الأمراض التقرحية شيوعا في الغشاء المخاطي للفم والتي تؤثر على نسبة مقدرة 20 ٪ من سكان العالم. إنه مرض يتميز بالظهور المتكرر غير منتظم لقرحة الفم حيث تظل المسببات والفيزيولوجيا المرضية غامضة نظرا للطبيعة الشائعة والمتكررة لالتهاب الفم القلاعي المتكرر ، فقد تم افتراض وجود ارتباط بالعدوى الفيروسية منذ فترة طويلة. على وجه الخصوص ، فيروسات الهربس البشري. كما أن التسبب في التهاب الفم القلاعي المتكرر ينطوي على استجابات بوساطة الخلايا ، تشمل الخلايا التائية. تتطور القرحة القلاعية عندما تتسلل الخلايا الليمفاوية إلى الظهارة وتسبب وذمة بسبب المنبهات الالتهابية العابرة. أجريت هذه الدراسة لتقييم الفيروس المضخم للخلايا اللعابية وفيروس إبشتاين بار والسيتوكينات المختارة (إنترلوكين 2 وإنترلوكين 12 وإنترفيرون جاما) فيما يتعلق بالتهاب الفم القلاعي المتكرر.

المواد وطرق العمل: تألفت دراسة من 80 مشاركا (40 مريضا يعانون من التهاب الفم القلاعي المتكرر كمجموعة الدراسة و 40 شخصا سليما كمجموعة ضابطة) تم أخذ ثلاثة مليلتر من اللعاب غير المحفز من كل مشارك لتقييم الفيروس المضخم للخلايا ، فيروس إبشتاين بار ، والسيتوكينات اللعابية (إنترلوكين 2- ، إنترلوكين 12- ، وإنترفيرون-جاما) عن طريق استخدام الفحص المناعي المرتبط بالأنزيم.

النتائج: وجدت النتائج زيادة معنوية كبيرة في فيروس إبشتاين بار اللعابي والفيروس المضخم للخلايا في مجموعة الدراسة (مرضى التهاب الفم القلاعي المتكرر) مقارنة بالمجموعة الضابطة. في الوقت نفسه ، زادت مستويات المؤشرات الحيوية اللعابية (إنترلوكين 2- /إنترلوكين 12- /إنترفيرون-جاما) بشكل ملحوظ في مجموعة الدراسة مقارنة بالمجموعة الضابطة. بالإضافة إلى ذلك ، كان هناك ارتفاع في إنترلوكين 2- و إنترلوكين 12- مع وجود فروقات كبيرة في لعاب المرضى الذين كانوا إيجابيين لفيروس إبشتاين-بار في مجموعة الدراسة مقارنة بالمرضى الذي كانوا سلبيا لفيروس إبشتاين بار في نفس مجموعة الدراسة. من ناحية أخرى ، لوحظ علاقة إيجابي معنوية بين الإنترلوكين 2- والإنترلوكين 12- وإنترفيرون-جاما في حين ان هناك علاقة إيجابي غير معنوية بين الإنترلوكين 2- والإنترلوكين 12- والإنترفيرون-جاما.

الاستنتاجات: وفقا لنتائج الدراسة الحالية ، هناك ارتباط بين الفيروس المضخم للخلايا وفيروس إبتسائين بار والتسبب المتكرر في التهاب الفم القلاعي ، وهناك حاجة إلى مزيد من الدراسات لتوضيح مشاركتهم المحتملة. ومع ذلك ، فقد ثبت أن السيتوكينات مثل إنترلوكين -2 وإنترلوكين -12 وإنترفيرون-جاما قد تغيرت في المرضى الذين يعانون من التهاب الفم القلاعي المتكرر ، مما يشير إلى خلل في المناعة في التسبب في المرض. أيضا ارتفاع في إنترلوكين -2 ، وإنترلوكين -12 ، في مرضى التهاب الفم القلاعي المتكرر الذين أصيبوا. يشير فيروس إبتسائين بار إلى زيادة الاستجابة المناعية لدى هؤلاء المرضى.



جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة بغداد
كلية طب الاسنان



تقييم الفيروس المضخم للخلايا (CMV) ، فيروس ابشتاين بار (EBV) ،
والسيتوكينات المختارة في اللعاب فيما يتعلق بالتهاب الفم القلاعي المتكرر

رسالة مقدمة الى مجلس كلية طب الاسنان / جامعة بغداد كجزء من متطلبات نيل درجة الماجستير
في علم الاحياء المجهرية الفموية

من قبل

سرى فرحان سعيد

بكالوريوس علوم الحياة

بأشراف الاستاذ

الأستاذ زينب عبد الجبار الضاهر

ماجستير في علم الاحياء المجهرية