

Translation of the abstract into the six official working languages of the United Nations

## تحديد برو菲ل الاستجابة المناعية للخلايا البائية والثانية في حالات العدوى المشتركة بالسل الرئوي والدودة الشُّخصيَّة لدى الإنسان

Xin-Xu Li, Jia-Xu Chen, Li-Xia Wang, Jun Sun, Shao-Hong Chen, Jun-Hu Chen, Xiao-Yan Zhang, Xiao-Nong Zhou

### موجز

**الخلفية:** تلعب الاستجابات المناعية الخاطية والخلوية دوراً واقياً من عدو المقتطرة السليمة (*Mycobacterium tuberculosis*). ولكن عدو الدودة الشخصية (hookworm) تتفصّل الاستجابة المناعية تجاه الدودة الشخصية والمستضدات غير المشاركة في الحدث. حالياً، ما يزال من غير المعروف حدوث استجابة مناعية تجاه العدوى المشتركة بالمتضررة السليمة والدودة الشخصية، على الرغم من أن العدوى المشتركة تشكّل واحدة من مشاكل الصحة العامة في المناطق التي يستوطنها كل من السل الرئوي (PTB) والإصابة بالدودة الشخصية. لهذا من الضروري تقييم الاستجابات المناعية بالخلايا البائية والخلايا الثانية تجاه العدوى المشتركة.

**الطرق:** في هذه الدراسة، تم إدراج سبع عشرة حالة مصابة بالسل الرئوي وبعدوى مشاركة بالدودة الشخصية، ستة وعشرين حالة بالسل الرئوي، خمسة عشر مريضاً بعديوى الدودة الشخصية، وأربعة وعشرين فرداً سليماء للمراقبة دون إصابة بالسل الرئوي أو بالدودة الشخصية. تم تقييم تعابير الواسمات الالتهابية CD3، CD4، CD10، CD8، CD21، CD20، CD19، CD25، CD27، FoxP3، CD38، و PD-1 على كل من الخلايا الفرعية البائية والثانية باستعمال قياس التدفق الخلوي متعدد الألوان.

**النتائج:** بالنسبة لنقسامات الخلايا البائية ( $CD19^+$ )، فقد كانت الخلايا البائية التي لم يسبق تعرضاً لها ( $CD20^+$ )، الخلايا المصيلية ( $CD10^+CD27^+CD21^+CD20^+$ )، وخلايا الذاكرة البائية المشابهة للنسج ( $CD10^+CD27^+CD21^+CD20^+$ ) أعلى نسبة، في حين كان خلايا الذاكرة البائية المتبقية ( $CD10^+CD27^+CD21^+CD20^+$ ) أقل نسبة في المجموعة المصابة بالعدوى المشتركة بالسل الرئوي والدودة الشخصية مقارنة بالمجموعات الأخرى. لم تتغير تواترات خلايا الذاكرة البائية المفعّلة ( $CD10^+CD27^+CD21^+CD20^+$ ) بين المجموعات الأربع. بالنسبة للخلايا الفرعية الثانية ( $CD3^+$ )، كانت تواترات الخلايا الثانية التنظيمية ( $CD4^+CD25^+Foxp3^+$ ) والخلايا الثانية ( $CD4^+CD25^+PD-1^+$ ) هي الأعلى، وتواترات الخلايا الثانية المفعّلة ( $CD4^+CD25^+PD-1^+$ ) هي الأقل في المجموعة المصابة بالعدوى المشتركة مقارنة بالمجموعات الأخرى.

**الاستنتاج:** تم تحديد الأنماط المتغيرة للبروفيل الخلوي للمقاومات الجوالة لدى الأفراد المصابين بالعدوى المشتركة بالسل الرئوي والدودة الشخصية، مما قد يشير إلى أن الاستجابات المناعية الخاطية والخلوية أكثر تثبيطاً.

Translated from English version into Arabic by Lina SM, through



## 结核菌和钩虫在人体内发生双重感染时 B 和 T 淋巴细胞的免疫反应

李新旭，陈家旭，王黎霞，孙俊，陈韶红，陈军虎，张晓燕，周晓农

### 摘要

**引言：**体液免疫和细胞免疫在结核菌感染时对宿主机体发挥着保护性作用，但钩虫感染可降低宿主对钩虫和其他同时存在的病原体的免疫反应。当前，在肺结核和钩虫病双重流行地区，结核菌和钩虫双重感染已经成为当地的公共卫生问题之一，但是双重感染时宿主机体免疫反应的变化情况尚不清楚，需要对其进行研究。

**方法：**选择了 17 个感染钩虫的肺结核患者、26 个未感染任何肠道寄生虫的肺结核患者、15 个仅感染钩虫的患者和 24 个未感染任何肠道寄生虫的健康对照，利用多色流式细胞术对所选研究对象外周血中 CD3、CD4、CD8、CD10、CD19、CD20、CD21、CD25、CD27、CD38、FoxP3 和 PD-1 的表达进行了检测。

**结果：**对于感染钩虫的肺结核患者，其 B 淋巴细胞亚群 ( $CD19^+$ ) 中的幼稚 B 细胞 ( $CD10^+CD27^+CD21^+CD20^+$ )、浆细胞 ( $CD10^+CD27^+CD21^+CD20^-$ ) 和组织样记忆 B 细胞 ( $CD10^+CD27^+CD21^+CD20^+$ ) 的比例较其他组高，静息记忆 B 细胞 ( $CD10^+CD27^+CD21^+CD20^+$ ) 的比例较其他组低，而活化的记忆 B 细胞 ( $CD10^+CD27^+CD21^+CD20^+$ ) 的比例在各组之间无差异；其 T 淋巴细胞亚群 ( $CD3^+$ ) 中的调节性 T 细胞 ( $CD4^+CD25^+Foxp3^+$ )、耗竭性  $CD4^+T$  细胞 ( $CD4^+PD-1^+$ ) 和耗竭性  $CD8^+T$  细胞 ( $CD8^+PD-1^+$ ) 的比例较其他组高，活化的  $CD4^+T$  细胞 ( $CD4^+CD38^+$ ) 和活化的  $CD8^+T$  细胞 ( $CD8^+CD38^+$ ) 的比例较其

他组低。

**结论：**在结核菌和钩虫双重感染时宿主机体的外周淋巴细胞分布比例发生了改变，显示体液免疫反应和细胞免疫反应均可能受到更多抑制。

Translated from English version into Chinese by LI Xin-xu

## **Profilage des réponses immunitaires des cellules B et T de l'organisme humain à la co-infection virale bactérienne bacille de Koch (*Mycobacterium tuberculosis*) et ankylostome.**

Xin-Xu Li, Jia-Xu Chen, Li-Xia Wang, Jun Sun, Shao-Hong Chen, Jun-Hu Chen, Xiao-Yan Zhang, Xiao-Nong Zhou

### **Résumé**

**Contexte :** Les réactions immunes humorales et cellulaires protègent l'organisme contre l'infection par la bactérie *Mycobacterium tuberculosis* (BK). Seulement, l'ankylostomiasis réduit la réaction immunitaire liée aux antigènes d'ankylostome et aux antigènes spectateurs. À ce jour, les réponses immunitaires à la co-infection BK-ankylostome sont encore inconnues, bien que cette co-infection soit l'un des problèmes de santé publique dans les régions où la tuberculose pulmonaire (PTB) et l'ankylostomiasis sont co-endémiques. Par conséquent, il est essentiel d'évaluer les réponses immunitaires des cellules B et T à cette co-infection.

**Matériel et Méthodes :** Dix-sept cas de co-infection PTB-ankylostome, 26 cas de PTB, 15 patients atteints d'ankylostomiasis et 24 sujets témoins sains sans PTB ni ankylostomiasis ont été mobilisés dans le cadre de cette étude. L'expression de CD3, CD4, CD8, CD10, CD19, CD20, CD21, CD25, CD27, CD38, FoxP3 et PD-1 sur les sous-ensembles des cellules B et T a été évaluée par cytométrie en flux avec marquage multicolore.

**Résultats :** Pour les sous-ensembles de la cellule B (CD19<sup>+</sup>), les cellules B immatures (CD10<sup>-</sup>CD27<sup>-</sup>CD21<sup>+</sup>CD20<sup>+</sup>), les cellules plasmatiques (CD10<sup>-</sup>CD27<sup>+</sup>CD21<sup>-</sup>CD20<sup>-</sup>) et les cellules B mémoire semblables à des tissus (CD10<sup>-</sup>CD27<sup>-</sup>CD21<sup>-</sup>CD20<sup>+</sup>) avaient des proportions plus élevées, tandis que les cellules B mémoire au repos (CD10<sup>-</sup>CD27<sup>+</sup>CD21<sup>+</sup>CD20<sup>+</sup>) avaient des proportions plus faibles dans le groupe co-infecté par le BK et l'ankylostome par rapport aux autres groupes. Les fréquences des cellules B mémoire activées (CD10<sup>-</sup>CD27<sup>+</sup>CD21<sup>-</sup>CD20<sup>+</sup>) ne variaient pas dans les quatre groupes. Pour les sous-ensembles de la cellule T (CD3<sup>+</sup>), les fréquences des cellules T régulatrices (CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup>) et des cellules CD4<sup>+</sup> et CD8<sup>+</sup> T montrant un épuisement (CD4<sup>+</sup>PD-1<sup>+</sup> et CD8<sup>+</sup>PD-1<sup>+</sup>) étaient plus élevées, et les fréquences des cellules CD4<sup>+</sup> et CD8<sup>+</sup> T activées (CD4<sup>+</sup>CD38<sup>+</sup> et CD8<sup>+</sup>CD38<sup>+</sup>) étaient inférieures dans le groupe co-infecté par le BK et l'ankylostome par rapport aux autres groupes.

**Conclusion :** Les paramètres de changement du profil cellulaire des lymphocytes circulants ont été identifiés dans les cas de co-infection BK-ankylostome de l'organisme humain, ce qui pourrait signifier que les réactions immunes humorales et cellulaires sont plus comprimées.

Translated from English version into French by emaleu, through



**Анализ иммунной реакции В-клеток и Т-клеток на конфицирование микобактериями туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis*) и анкилостомами у человека**

Ксин-Ксу Ли, Джия-Ксу Чен, Ли-Ксиа Ванг, Юн Сун, Шао-Хонг Чен, Юн-Ху Чен, Ксюо-Ян Жанг, Ксюо-Нонг Жу

## Реферат

**История вопроса:** Гуморальная и клеточная иммунная реакции играют роль защиты от инфицирования *микобактериями туберкулеза* (МБТ). Однако, анкилостомоз снижает иммунный ответ на анкилостомы и неспецифические антигены. В настоящее время иммунная реакция на coinфицирование МБТ и анкилостомами все еще остается неизвестной, хотя coinфицирование и является одной из проблем здравоохранения в эндемических областях туберкулеза легких и анкилостомоза. Следовательно, крайне необходимо оценить иммунную реакцию В и Т-клеток на coinфицирование.

**Методы:** В исследовании участвовали 17 больных с туберкулезом легких, coinфицированных анкилостомой, 26 больных с туберкулезом легких, 15 пациентов с анкилостомозом и 24 здоровых участника контрольной группы без туберкулеза легких или анкилостомоза. Оценивалась экспрессия CD3, CD4, CD8, CD10, CD19, CD20, CD21, CD25, CD27, CD38, FoxP3 и PD-1 в субпопуляциях В и Т-клеток с помощью многоцветной проточной цитометрии.

**Результаты:** В субпопуляциях В-клеток ( $CD19^+$ ) наблюдались более высокие пропорции необученных В-клеток ( $CD10^-CD27^-CD21^+CD20^+$ ), плазматических клеток ( $CD10^-CD27^+CD21^-CD20^-$ ) и В-клеток памяти тканевого типа ( $CD10^-CD27^-CD21^-CD20^+$ ), тогда как остающиеся В-клетки памяти ( $CD10^-CD27^+CD21^+CD20^+$ ) содержались в более низкой пропорции в группе, coinфицированной МБТ и анкилостомой, по сравнению с другими группами. Частота активированных В-клеток памяти ( $CD10^-CD27^+CD21^-CD20^+$ ) была одинаковой в четырех группах. В субпопуляциях Т-клеток ( $CD3^+$ ) частота регуляторных Т-лимфоцитов ( $CD4^+CD25^+Foxp3^+$ ) и истощенных Т-клеток  $CD4^+$  и  $CD8^+$  T ( $CD4^+PD-1^+$  и  $CD8^+PD-1^+$ ) была выше, а частота активированных Т-клеток  $CD4^+$  и  $CD8^+$  ( $CD4^+CD38^+$  и  $CD8^+CD38^+$ ) была ниже в coinфицированной группе по сравнению с другими группами.

**Выводы:** Была определена модель изменения клеточного профиля циркулирующих лимфоцитов при coinфицировании человека МБТ и анкилостомами, которая может указывать на более высокую супрессию гуморальной и клеточной иммунной реакции.

Translated from English version into Russian by Alena Hrybouskaya, through



## Caracterización de las respuestas inmunitarias de células B y T a la coinfección de *Mycobacterium tuberculosis* y anquilostoma en humanos

Xin-Xu Li, Jia-Xu Chen, Li-Xia Wang, Jun Sun, Shao-Hong Chen, Jun-Hu Chen, Xiao-Yan Zhang, Xiao-Nong Zhou

## Resumen

**Información de referencia:** Las respuestas inmunitarias humorales y celulares desempeñan un papel protector frente a la infección de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). No obstante, la infección de anquilostoma reduce la respuesta inmunitaria al anquilostoma y a otros antígenos. En la actualidad se siguen desconociendo las respuestas inmunitarias a la coinfección de MTB y anquilostoma, aunque la coinfección ha sido uno de los problemas de salud pública en áreas endémicas de tuberculosis pulmonar y anquilostomosis. Por tanto es fundamental evaluar las respuestas inmunitarias de células B y T a la coinfección.

**Métodos:** En el estudio se registraron diecisiete casos de tuberculosis pulmonar coinfectados con anquilostoma, 26 casos de tuberculosis pulmonar, 15 pacientes con anquilostomosis y 24 controles de pacientes sanos sin tuberculosis pulmonar ni

anquilostomosis. Se evaluaron las manifestaciones de CD3, CD4, CD8, CD10, CD19, CD20, CD21, CD25, CD27, CD38, FoxP3 y PD-1 en subconjuntos de células B y T mediante citometría de flujo multicolor.

**Resultados:** Para los subconjuntos de células B ( $CD19^+$ ), las células B naïf ( $CD10^-CD27^-CD21^+CD20^+$ ), células plasmáticas ( $CD10^-CD27^+CD21^-CD20^-$ ) y células B de memoria de tipo tejido ( $CD10^-CD27^-CD21^-CD20^+$ ) presentaron proporciones más elevadas, mientras que las restantes células B ( $CD10^-CD27^+CD21^+CD20^+$ ) presentaron proporciones más bajas en el grupo coinfectado con MTB y anquilostoma si se compara con otros grupos. Las frecuencias de células B de memoria activadas ( $CD10^-CD27^+CD21^-CD20^+$ ) no diferían entre los cuatro grupos. Para los subconjuntos de células T ( $CD3^+$ ), las frecuencias de células T reguladoras ( $CD4^+CD25^+Foxp3^+$ ) y células T  $CD4^+$  y  $CD8^+$  agotadas ( $CD4^+PD-1^+$  y  $CD8^+PD-1^+$ ) eran más elevadas, y las frecuencias de células T  $CD4^+$  y  $CD8^+$  activadas ( $CD4^+CD38^+$  y  $CD8^+CD38^+$ ) eran más bajas en el grupo coinfectado si se compara con los otros grupos.

**Conclusión:** Se identificaron los patrones de variación del perfil celular de los linfocitos circulantes en coinfección humana de MTB y anquilostoma, los cuales podrían indicar que las respuestas inmunitarias humorales y celulares se ven reprimidas.

Translated from English version into Spanish by Sergio Lorenzi, through

