



Flagellin b Shifting the Immune Response Against *P. aeruginosa* Respiratory Infections from Chronic to Cure State

Mohammed Jaafar AL-ANSSARI^{1,*} & Alaa H. AL-CHARRAKH²

¹ College of Medical and Health Technologies, University of AL-Kafeel, Al-Najaf, Iraq; Dept. of Microbiology,
College of Medicine, University of Babylon, Hilla, Iraq

² Dept. of Microbiology, College of Medicine, University of Babylon, Hilla, Iraq

SUMMARY. *Pseudomonas aeruginosa* had been studied widely due chronically invade and infect many patients especially those immuno-compromised such as patients with malignant or HIV infection. Also, increase the prevalence of MDR *P. aeruginosa* infection especially those chronic pulmonary infection that lead to increasing of morbidity and mortality rate. This study aimed to study the protection potency provided by flagellin as a candidate vaccine against acute fatal respiratory XDR *P. aeruginosa* infection in the animal model. Flagellin-a and flagellin-b were purified from *P. aeruginosa* MJ isolate and used to immunize the animals intranasal for six doses separated by one-week intervals between every two doses. After one week of completing the immunization, each group was divided into two groups (A1 & A2, B1 & B2, and C1 & C2). Groups (A2, B2, and C2) were infected intranasal by 2*10⁷ CFU of specific *P. aeruginosa* isolate in each nostril. After 24 h. blood samples were collected by heart puncture from all groups (with and without infection) and used directly for the immunological studies using flow cytometry techniques. The results of this study showed that flagellin-b more than the flagellin-a in the elevation of Th1 cells in the immunized groups while they decreased in the non-immunized group that indicate it is more efficient the activation of Th1 cells after respiratory infection with *P. aeruginosa*. While Flagellin-b elevate Th2 cells in the immunized groups less than Flagellin and less than the non-immunized before and after infection. All that lead to the decrease of IgG1/IgG2a ratios among flagellin-b-immunized groups (compared to the non-immunized groups) indicated that flagellin-b tendency to direct immune responses toward Th1 responses. The purified flagellin-b is efficient in shifting the immune response against XDR *P. aeruginosa* infection toward cure state rather chronic which consider essential in the eradication of these bacterial infections.

RESUMEN. *Pseudomonas aeruginosa* se ha estudiado ampliamente debido a que invade e infecta de forma crónica a muchos pacientes, especialmente a aquellos inmunocomprometidos, como los pacientes con infección maligna o por VIH. Además, aumentar la prevalencia de la infección por *P. aeruginosa* MDR, especialmente aquellas infecciones pulmonares crónicas que conducen a un aumento de la tasa de morbilidad y mortalidad. Este estudio tuvo como objetivo estudiar la potencia de protección proporcionada por la flagelina como una vacuna candidata contra la infección respiratoria aguda mortal XDR *P. aeruginosa* en el modelo animal. Se purificaron flagelina-a y flagelina-b a partir del aislado MJ de *P. aeruginosa* y se usaron para inmunizar a los animales por vía intranasal con seis dosis separadas por intervalos de una semana entre cada dos dosis. Después de una semana de completar la inmunización, cada grupo se dividió en dos grupos (A1 y A2, B1 y B2 y C1 y C2). Los grupos (A2, B2 y C2) se infectaron por vía intranasal con 2 x 10⁷ CFU de aislado específico de *P. aeruginosa* en cada fosa nasal. Después de 24 h. Se recogieron muestras de sangre por punción cardiaca de todos los grupos (con y sin infección) y se utilizaron directamente para los estudios inmunológicos mediante técnicas de citometría de flujo. Los resultados de este estudio mostraron que la flagelina-b más que la flagelina-a en la elevación de las células Th1 en los grupos inmunizados mientras que disminuyeron en el grupo no inmunizado, lo que indica que es más eficiente la activación de las células Th1 después de la respiración. infección por *P. aeruginosa*. Mientras que flagellin-b eleva las células Th2 en los grupos inmunizados menos que flagelina y menos que los no inmunizados antes y después de la infección. Todo lo que condujo a la disminución de las proporciones de IgG1/IgG2a entre los grupos inmunizados con flagelina-b (en comparación con los grupos no inmunizados) indicó que la tendencia de la flagelina-b a dirigir las respuestas inmunitarias hacia las respuestas Th1. La flagelina-b purificada es eficaz en desplazando la respuesta inmune frente a la infección por *P. aeruginosa* XDR hacia un estado de curación más bien crónico que se considera fundamental en la erradicación de estas infecciones bacterianas.

KEY WORDS: CD3, CD4, flagellin-a, flagellin-b, IgG1, IgG2a, *P. aeruginosa*, Th1, Th2, vaccine.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* Mohammed.alanssari@alkafeel.edu.iq