

بررسی سوپر آنتی ژن استرپتوکوک در بافت پولیپ بیماران مبتلا به پولیپ بینی و رینوسینوزیت مزمن در مقایسه با افراد سالم

چکیده

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۲/۰۲/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۰۴/۱۵

زمینه و هدف: پولیپ، توده خوش خیم مخاط بینی یا سینوس‌ها بوده و در زمینه بیماری فیبروز سیستیک، آسم یا افزایش حساسیت به آسپیرین دیده می‌شود. مشخصه بافت‌شناسی اغلب پولیپ‌های بینی، ارتشاح سلول‌های التهابی با ارجحیت ائوزینوفیل‌ها است. نقش سوپر آنتی ژن‌ها در ایجاد عوارض پولیپ به اثبات رسیده است. سوپر آنتی ژن‌هایی که اغلب از استرپتوکوک و استافیلوکوک هستند، با قدرت زیاد سلول‌های T را فعال و روند تولید و ترشح IgE از سلول‌های B را افزایش می‌دهند و به‌طور مستقیم بر سلول‌های پیش‌التهابی مانند ائوزینوفیل‌ها اثر می‌گذارند. هدف از این طرح بررسی وجود و تاثیر سوپر آنتی ژن‌های استرپتوکوک در بافت بیماران مبتلا به پولیپ بینی و رینوسینوزیت مزمن در مقایسه با افراد سالم می‌باشد.

روش بررسی: از بیماران مراجعه‌کننده به درمانگاه گوش، حلق و بینی و سر و گردن بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) پس از معاینه و انجام آزمایشات کلینیکی و پاراکلینیکی، نمونه‌برداری انجام گرفت. جهت کنترل از بیماران که رینوپلاستی داشتند، نمونه‌برداری شد. نمونه‌ها با استفاده از روش PCR مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: ۱۵ فرد سالم، ۲۵ بیمار مبتلا به رینوسینوزیت مزمن و ۲۴ بیمار مبتلا به پولیپ وارد این مطالعه شدند. موارد مثبت توکسین استرپتوکوک گروه A در افراد مبتلا به پولیپ بینی و افراد مبتلا به رینوسینوزیت در مقایسه با افراد سالم از نظر آماری اختلاف معنی‌دار داشت. (به ترتیب با $P=0/001$ و $P=0/005$) ولی موارد مثبت توکسین استرپتوکوک گروه A بین گروه افراد مبتلا به پولیپ بینی و مبتلا به رینوسینوزیت از نظر آماری تفاوت معناداری نداشت ($P=0/4$).

نتیجه‌گیری: استرپتوکوک‌ها می‌توانند نقش موثری در بروز یا تشدید پولیپ داشته باشند و سوپر آنتی ژن استرپتوکوکی گروه A با اعمال اثرات سوپر آنتی ژنی در ایتولوژی و پاتوژنز پولیپ با یا بدون رینوسینوزیت نقش اساسی داشته باشد.

کلمات کلیدی: سوپر آنتی ژن، استرپتوکوک پیورن، پولیپ بینی، رینوسینوزیت مزمن.

محمد فرهادی^۱، مهدی شکرآبی^۲
شیمیا جوادی‌نیا^۳، ثمینه نوربخش^۴
محمود فرامرزی^۵، محمدرضا
شکرالهی^۶، آذر دخت طباطبایی^{۷*}

۱- گروه گوش و حلق و بینی، مرکز تحقیقات گوش و حلق و بینی و سر و گردن. ۲- گروه ایمنی‌شناسی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کودکان. ۳- گروه داخلی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کودکان. ۴- گروه عفونی اطفال، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کودکان. ۵- گروه ایمنی‌شناسی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کودکان. ۶- گروه عفونی کودکان، بیمارستان کودکان حضرت معصومه (س)، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران. ۷- گروه علوم آزمایشگاهی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کودکان

۱، ۲، ۳، ۴، ۵- بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، خیابان ستارخان، خیابان نیاش، مجتمع آموزشی رسول اکرم (ص)، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کودکان

تلفن: ۰۲۱-۶۶۵۱۶۰۴۹

E-mail: cpidir@gmail.com

مقدمه

متابولیک و برخی از اختلالات ایمنولوژیک و آلرژی در ایجاد پولیپ بینی نقش دارند. از خصوصیت‌های اغلب پولیپ‌های بینی از نظر بافت‌شناسی، می‌توان ارتشاح برخی از سلول‌های التهابی تک‌هسته‌ای و چندهسته‌ای، با ارجحیت ائوزینوفیل اشاره کرد.^۱

هر روزه بر حجم مطالعاتی که نشان‌گر اهمیت بیش‌تر نقش سایتوکین‌ها در ایجاد التهاب است، افزوده می‌شود.^۲ لیست پروتیین‌های التهابی به‌خصوص سایتوکین‌ها و کموکین‌های موثر در

پولیپ بینی توده خوش خیم پایه‌دار مخاط بینی یا سینوس‌هاست که یک تا چهار درصد مردم مبتلا به آن هستند. پولیپ بینی در بیماری فیبروز سیستیک، آسم یا افزایش حساسیت به آسپیرین مشاهده می‌شود. در بیش‌تر مواقع علت خاصی برای پولیپ بینی مشخص نمی‌شود. ولی عفونت‌ها، التهاب یا اختلال در توازن مسیرهای

و جهت کنترل، از افراد سالم دارای ترومای با شکستگی استخوان مخصوص بینی یا کاندیدای رینوپلاستی بدون مشکل سینوس (با توجه به معاینه و تصویربرداری) با رضایت خودشان نمونه لازم برداشته شد و هر سه نمونه تا رسیدن به تعداد مطلوب در فریزر 86°C - درجه جهت انجام آزمایشات نگه‌داری شدند. هم‌چنین از تمامی بیماران پرسش‌نامه‌ای که قبلاً بدین منظور تهیه شده و شامل مشخصات و سوابق بیماری آنان می‌باشد، توسط پزشک متخصص اخذ شد. بعد از هم‌وزن‌سازیون نمونه‌های بافت با استفاده از کیت High Pure PCR Template Preparation Kit (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) استخراج شد. سپس با استفاده از پرایمر اختصاصی توکسین‌های (سوپر آنتی‌ژن) استرپتوکوک گروه A تست PCR انجام شده و توسط ژل آگارز ۱.۰٪، الکتروفورز انجام شد و با استفاده رنگ‌آمیزی اتیدیوم بروماید، باندهای PCR از نظر وجود یا عدم وجود ژن توکسین استرپتوکوک بررسی شد. با استفاده از شاخص‌های میانگین و شاخص‌های پراکندگی (انحراف معیار) و آزمون χ^2 ، نمونه‌ها مورد تحلیل قرار گرفتند. این اطلاعات توسط نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۶ مورد آنالیز قرار گرفت $P < 0.05$ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۵ فرد سالم و ۲۵ بیمار مبتلا به رینوسینوزیت مزمن و ۲۴ بیمار مبتلا به پولیپ بینی شدند. از این تعداد بیمار مبتلا به رینوسینوزیت ۱۴ نفر (۵۶٪) زن و ۱۱ نفر (۴۴٪) مرد بودند، هم‌چنین در گروه افراد مبتلا به پولیپ ۱۲ نفر (۵۰٪) زن و ۱۲ نفر (۵۰٪) مرد بودند. جنس افراد در گروه سالم و در گروه بیماران مبتلا به پولیپ و رینوسینوزیت از نظر آماری تفاوت معناداری نداشت ($P=0/4$). متوسط سن بیماران مبتلا به پولیپ ۳۴/۶ (انحراف معیار ۱/۱)، بیماران مبتلا به رینوسینوزیت ۳۶/۴ (انحراف معیار ۱/۲) و افراد سالم ۲۹ (انحراف معیار ۹/۱۲) بود ($P=0/1$). موارد مثبت توکسین استرپتوکوک گروه A در گروه افراد مبتلا به پولیپ بینی ۵۰٪ و در گروه افراد سالم موارد منفی ۱۰۰٪ بود که این اختلاف از نظر آماری معنادار بود ($P=0/001$). موارد مثبت توکسین استرپتوکوک گروه A بین گروه افراد مبتلا به پولیپ بینی (۵۰٪) و بیماران مبتلا به

پولیپ بینی افزایش می‌یابند. از جمله می‌توان به Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor (GM-CSF) ایتروکین‌های ۳، ۵، ۶، ۸، Expressed and Secreted (RANTES) و ائوتاکسین اشاره کرد. به‌طور مثال در مورد پولیپ بینی نشان داده شده است که $\text{TNF-}\alpha$ از نظر پاتوژنز نقش مهمی دارد. ایتروکین-۱ بتا و ایتروکین‌های ۶ و ۸ و $\text{TNF-}\alpha$ در تخریب استخوانی سلول موکوسی فرونتوآتموئیدال حایز اهمیت است.^۲ اپی‌تلیوم سطح پولیپ، در تولید این سایتوکین‌ها نقش دارد. با این وجود مسیر تنظیم مولکولی که باعث ترشح موضعی سایتوکین و تجمع ائوزینوفیل‌ها در پولیپ بینی می‌شود، به‌خوبی روشن نیست.^{۱۳}

اغلب پولیپ بینی با تجمع سلول‌های T و ائوزینوفیل‌ها معرفی می‌شود. سوپرآنتی‌ژن‌هایی که اغلب هم از نوع استافیلوکوک و استرپتوکوک پیوژنز هستند، با قدرت زیاد سلول‌های T را فعال می‌کنند و باعث ترشح Ige از سلول‌های B می‌شوند و به‌طور مستقیم بر سلول‌های پیش‌التهابی مانند ائوزینوفیل‌ها اثر می‌گذارند. Ige ضد انتروتوکسین استرپتوکوک پیوژنز در بافت پولیپ بینی یافت شده و هم‌چنین در خون بیماران آسمی نیز یافت شده است.^۲

روش بررسی

در این مطالعه مورد-شاهدی، سوپرآنتی‌ژن استرپتوکوک در بافت پولیپ بیماران مبتلا به پولیپ بینی و رینوسینوزیت مزمن را با افراد سالم مقایسه شد. بیماران مراجعه‌کننده به درمانگاه گوش و حلق و بینی (ENT) پس از معاینه توسط متخصص و انجام آزمایشات کلینیکی و پاراکلینیکی، در نهایت با تشخیص پولیپ، در بخش بستری شدند. بیمارانی با بیش از سه ماه سابقه بیماری و عدم تاثیر دارو در درمان آن‌ها و هم‌چنین تایید بیماری بر اساس تصاویر سی‌تی اسکن و معاینه کلینیکی با اندوسکوپی تشخیصی به‌عنوان سینوزیت مزمن در نظر گرفته شدند.

در اطاق عمل از بیماران، نمونه بافت پولیپ گرفته شد و در ظرف حاوی سرم فیزیولوژی استریل قرار داده شد. هم‌چنین بیماران مبتلا به رینوسینوزیت توسط اندوسکوپی، از سینوس یا از ترشحات بافت آن (از Middle meatus و سلول‌های اتموئید) نمونه گرفته شد

جدول ۱: گروه‌بندی بیماران و نتایج آزمایش PCR سوپراانتی‌ژن‌های استرپتوکوک در گروه‌های بیماران و افراد سالم

افراد مورد مطالعه	جنس		میانگین سن	سابقه آلرژی	نتایج PCR	
	مونث	مذکر			مثبت	منفی
گروه سالم	۸(۵۰٪)	۷(۴۳/۸٪)	۲۸/۷	-	-	۱۵(۱۰۰٪)
افراد مبتلا به رینوسینوزیت	۱۴(۵۶٪)	۱۱(۴۴٪)	۳۶/۴	۹(۳۶٪)	۱۰(۴۰٪)	۱۵(۶۰٪)
افراد مبتلا به پولیپ	۱۲(۵۰٪)	۱۲(۵۰٪)	۳۴/۶	۹(۳۷/۵٪)	۱۲(۵۰٪)	۱۲(۵۰٪)
P	۰/۴		۰/۱	-	۰/۰۰۵*	۰/۰۰۱**
					۰/۴***	

*مقایسه افراد سالم و مبتلایان به رینوسینوزیت، **مقایسه افراد سالم و مبتلایان به پولیپ، ***مقایسه مبتلایان به پولیپ و رینوسینوزیت. از آزمون‌های ANOVA، χ^2 و t-test استفاده شد. مقادیر $P < ۰/۰۵$ معنادار در نظر گرفته شد.

اتصال متقابل قطعات گیربلی مورفیک Human Leukocyte Antigen (HLA) و زنجیره β T-cell receptor لئوسیت‌ها را به‌طور غیراختصاصی فعال نموده و با ترشح آبخاری سایتوکین‌ها، التهاب ژنرالیزه در بدن ایجاد نماید. این حجم بالای سایتوکین در بدن قادر خواهد بود که واکنش‌های متعدد و غیرقابل پیش‌بینی را شروع کند، هم‌چنین بدن را در مقابل حمله میکروبی بعدی مستعد کند. در مطالعات مختلف نقش سوپراانتی‌ژن‌های استرپتوکوک پیوژن در ایجاد پولیپ بینی گردیده است.^{۸-۱۰}

در مطالعه‌ای که توسط Tripathi بر روی ۲۳ بیمار با سینوزیت مزمن و پولیپ بینی انجام شده است، ایمونوگلوبولین اختصاصی توکسین (سوپراانتی‌ژن) استرپتوکوک در ۳۳٪ و ایمونوگلوبولین اختصاصی توکسین استافیلوکوک در ۷۸٪ بیماران مبتلا وجود داشت و بر نقش سوپراانتی‌ژن‌ها در ایجاد این بیماری تاکید داشت که البته در این مطالعه نقش سوپراانتی‌ژن‌ها به‌صورت اختصاصی بر روی پولیپ بررسی نشده است.^{۱۱}

در مطالعه دیگری که Bucholtz بر روی بیماران دارای پولیپ بینی، سینوزیت مزمن و هایپرتروفی توربین بینی انجام گرفت، DNA استرپتوکوک تنها در بافت پولیپ یک بیمار مبتلا به پولیپ از بین ۴۰ بیمار بررسی شده بود. هم‌چنین DNA باکتری دیگری نیز در بافت پولیپ بیماران بررسی شده یافت نگردید. البته این مطالعه نمی‌تواند نقش میکروارگانیزم‌ها را در ایجاد پولیپ بینی بررسی کند، چرا که ممکن است پس از تحریک ایجاد پولیپ، میکروارگانیزم از بین رفته

رینوسینوزیت (۴۰٪) از نظر آماری تفاوت معناداری وجود نداشت (P=۰/۴). هم‌چنین موارد مثبت توکسین استرپتوکوک گروه A در گروه افراد مبتلا به رینوسینوزیت ۴۰٪ و در گروه افراد سالم موارد منفی ۱۰۰٪ بود که این اختلاف از نظر آماری معنادار بود (P=۰/۰۰۵).

بحث

پولیپ بینی بیماری مزمن مجاری تنفسی فوقانی است که همراهی آن با سینوزیت مزمن بسیار شایع بوده و افزایش توده‌های مخاطی در این بیماران در پی آسیب اولیه مخاطی و تجمع لئوسیت‌ها و ائوزینوفیل‌ها در بافت پولیپ است. مکانیسم‌های متعدد التهابی که منجر به افزایش توده بافتی می‌شود، بسیار متنوع بوده که در این راستا نقش سایتوکین‌های التهابی در فراخوانی لئوسیتی و افزایش بیان مولکول‌های چسبان حایز اهمیت است.

برای محققین همیشه این سوال مطرح بوده است که محرک اولیه برای فراخوانی و فعالیت لئوسیت‌های تجمع یافته چه عواملی هستند. در این میان چندین سال است که نقش سوپراانتی‌ژن‌ها مورد بررسی و توجه بوده است.^{۵-۷}

سوپراانتی‌ژن‌ها پروتیین‌های مشتق شده از بسیاری از باکتری‌ها، ویروس‌ها و سایر میکروارگانیزم‌ها هستند که بعد از آزادسازی قادرند حتی تا ۸۳٪ کلون‌های لئوسیتی را در بدن فعال سازند و با

تجمع ائوزینوفیل‌ها تظاهرات بالینی رینیت آلرژیک مزمن را تشدید نمایند.^{۱۵} نقش سوپراآنتی‌ژن‌ها در برخی بیماری‌های آلرژیک دیگر مانند درماتیت آتوپیک و آسم نیز اثبات گردیده است. چنانچه در ضایعات جلدی بیش از ۵۰٪ بیماران درماتیت آتوپیک امکان جداسازی استافیلوکوک توکسین‌زا وجود داشته به نحوی که امروزه درمان آنتی‌بیوتیکی به‌همراه داروهای ضدالتهابی در پروتکل‌های درمانی آن‌ها قرار گرفته است.^{۱۶} به‌تازگی لئوسیت‌های T ویژه نسبت به سوپراآنتی‌ژن‌ها در ترشحات خارج شده از بیماران آسم جدا شده‌اند که نمایان‌گر دخالت این سلول‌ها در آسم آلرژیک است. بنابراین به نظر می‌رسد مدل آلرژیک این بیماری شباهت زیادی به پولیپ با منشاء آلرژیک داشته باشد.

چنانچه در مطالعه اخیر نیز نسبت ۳۶/۱٪ و ۳۷/۵٪ بیماران مبتلا به پولیپ و سینوزیت سابقه آلرژی ذکر گردیده است. به نظر می‌رسد که استرپتوکوک‌ها می‌توانند نقش موثری در بروز یا تشدید پولیپ داشته باشند. همچنین سوپراآنتی‌ژن استرپتوکوک‌ی گروه A با اعمال اثرات سوپراآنتی‌ژنی در اتیولوژی و پاتوژنز پولیپ با یا بدون رینوسینوزیت می‌تواند موثر باشد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی "بررسی سوپراآنتی‌ژن استرپتوکوک (SPeS) در بافت پولیپ بیماران مبتلا به پولیپ بینی و رینوسینوزیت مزمن در مقایسه با افراد سالم" با کد ۸۳۸۲ مصوب مرکز تحقیقات گوش، حلق و بینی و سر و گردن دانشگاه علوم پزشکی تهران و همکاری مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کودکان بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) می‌باشد. بدین وسیله از کلیه همکاران این مراکز کمال تشکر را داریم.

باشد.^{۱۲} در مطالعه‌ای که درباره اتیولوژی بیماری رینوسینوزیت توسط Paju انجام شده است، در نمونه تهیه شده از ۴۵٪ بیماران باکتری زنده و یا DNA باکتری مشاهده شد. از جمله باکتری‌های به‌دست آمده استافیلوکوک و استرپتوکوک بودند.^{۱۳}

نقش عوامل عفونی به‌خصوص باکتری‌ها در رینوسینوزیت و پلیپوز در مطالعات مختلف بررسی گردیده است، از جمله در مطالعه Brook، انواع باکتری‌های هوازی، میکروآئروفیل و بی‌هوازی را بعنوان عوامل موثر در سینوزیت لیست کرده‌اند که در این زمینه از میان باکتری‌های هوازی و میکروآئروفیل، استرپتوکوک آلفا، استرپتوکوک بتاهمولیتیک و پنوموکوک در صدر باکتری‌های موثر قرار دارند، ولی اغلب مطالعات به‌طور مستقیم به بحث سوپراآنتی‌ژن‌های استرپتوکوک‌ی کم‌تر پرداخته‌اند.^{۱۴}

علاوه بر این که دخالت عوامل عفونی در ایجاد پولیپ اثبات شده است، ولی برای محققین این سوال مطرح بوده است که چگونه ممکن است عوامل عفونی در ارتشاح لئوسیت‌ها و ائوزینوفیل‌ها در بافت مخاط مجاری تنفسی مداخله نمایند. سوپراآنتی‌ژن‌ها برخلاف آنتی‌ژن‌های معمول، به این دلیل که سیستم ایمنی برای پاسخ‌دهی به پردازش آنتی‌ژنی نداشته و به‌طور مستقیم قادر است خارج شکاف آنتی‌ژنی Major Histocompatibility Complex (MHC) کلاس II را به قطعات غیرپلی‌مورف TCR متصل کند، لذا می‌تواند موجب تجمع سلول‌های T در کانون اولیه ضایعات التهابی مخاط گردیده و حجم زیادی از سایتوکین‌های سلول‌های Th1 و Th2 را ترشح نمایند. از طرف دیگر ممکن است سوپراآنتی‌ژن‌های استرپتوکوک‌ی و استافیلوکوک‌ی به‌عنوان آلرژن عمل کرده و با تولید Ige مخاطی و

References

1. Takeno S, Hirakawa K, Ueda T, Furukido K, Osada R, Yajin K. Nuclear factor-kappa B activation in the nasal polyp epithelium: relationship to local cytokine gene expression. *Laryngoscope* 2002;112(1):53-8.
2. Deutsch E, Kaufman M, Nisman B, Barak V. Superantigens: microbial agents that corrupt immunity. *Lancet Infect Dis* 2002;2(3):156-62.
3. Lee CH, Rhee CS, Min YG. Cytokine gene expression in nasal polyps. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998;107(8):665-70.
4. Bachert C, van Zele T, Gevaert P, De Schrijver L, Van Cauwenberge P. Superantigens and nasal polyps. *Curr Allergy Asthma Rep* 2003;3(6):523-31.
5. Georgy MS, Peters AT. Chapter 7: Nasal polyps. *Allergy Asthma Proc* 2012;33 Suppl 1:S22-3.
6. DeMarcantonio MA, Han JK. Nasal polyps: pathogenesis and treatment implications. *Otolaryngol Clin North Am* 2011;44(3):685-95.
7. Otto BA, Wenzel SE. The role of cytokines in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;16(3):270-4.
8. Llewelyn M, Cohen J. Superantigens: microbial agents that corrupt immunity. *Lancet Infect Dis* 2002;2(3):156-62.
9. Schlievert PM. Enhancement of host susceptibility to lethal endotoxin shock by staphylococcal pyrogenic exotoxin type C. *Infect Immun* 1982;36(1):123-8.

10. Sriskandan S, Faulkner L, Hopkins P. Streptococcus pyogenes: Insight into the function of the streptococcal superantigens. *Int J Biochem Cell Biol* 2007;39(1):12-9.
11. Tripathi A, Conley DB, Grammer LC, Ditto AM, Lowery MM, Seiberling KA, et al. Immunoglobulin E to staphylococcal and streptococcal toxins in patients with chronic sinusitis/nasal polyposis. *Laryngoscope* 2004;114(10):1822-6.
12. Bucholtz GA, Salzman SA, Bersalona FB, Boyle TR, Ejercito VS, Penno L, et al. PCR analysis of nasal polyps, chronic sinusitis, and hypertrophied turbinates for DNA encoding bacterial 16S rRNA. *Am J Rhinol* 2002;16(3):169-73.
13. Paju S, Bernstein JM, Haase EM, Scannapieco FA. Molecular analysis of bacterial flora associated with chronically inflamed maxillary sinuses. *J Med Microbiol* 2003;52(Pt 7):591-7.
14. Brook I, Frazier EH. Bacteriology of chronic maxillary sinusitis associated with nasal polyposis. *J Med Microbiol* 2005;54(Pt 6):595-7.
15. Alouf JE, Müller-Alouf H. Staphylococcal and streptococcal superantigens: molecular, biological and clinical aspects. *Int J Med Microbiol* 2003;292(7-8):429-40.
16. Bunikowski R, Mielke ME, Skarabis H, Worm M, Anagnostopoulos I, Kolde G, et al. Evidence for a disease-promoting effect of Staphylococcus aureus-derived exotoxins in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105(4):814-9.

Streptococcus super antigen in polyp tissue of patients with nasal polyposis and chronic rhinosinusitis in comparison to normal population

Abstract

Received: April 30, 2013 Accepted: July 06, 2013

Mohammad Farhadi M.D.¹
Mehdi Shekarabi Ph.D.²
Shima Javadinia M.D.³
Samileh Noorbaksh M.D.⁴
Mahmood Faramarzi M.Sc.⁵
Mohammad Reza shokrollahi M.D.⁶
Azardokht Tabatabaee M.Sc.^{7*}

1- Department of ENT Research Center.

2- Department of Immunology, Faculty of Medicine Research Center of Pediatric Infectious Diseases.

3- Department of Internal Medicine, Research Center of Pediatric Infectious Diseases.

4- Department of Pediatric Infectious Disease, Research Center of Pediatric Infectious Diseases.

5- Department of Medical Immunology, Infectious Disease, Research Center of Pediatric Infectious Diseases.

6- Department of Pediatric Infectious Disease, Hazrat-e-Masoumeh Hospital, Ghom University of Medical Sciences, Ghom, Iran

7- Department of Laboratory Science, Instructor and Faculty member, Research Center of Pediatric Infectious Diseases.

1,2,3,4,5,7- Hazrat-e-Rasoul Akram Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

* Corresponding author: Hazrat-e-Rasoul Training Medical Complex, Research Center of Pediatric Infectious Diseases, Niayesh St., Sattarkhan St., Tehran, Iran. Tel: +98- 21- 66516049 E-mail: cpidir@gmail.com

Background: Nasal polyp (NP) is a benign mucosal mass located in both sinuses and nares which is mostly seen in association with cystic fibrosis, asthma or oversensitivity to aspirin. The prominent histological feature of NP is inflammatory cell infiltration with eosinophil predominance. Superantigens role in causing NP complications is already proven. Superantigens, which are mostly originated from Streptococci and Staphylococci, activate T cells strongly and increase the process of production and release of cytokines, and secretion of IgE from B cells, which in turn directly affects pro-inflammatory cells such as eosinophils, both in their tissues infiltration and functions.

Methods: The samples are collected from patients referring to ENT clinic in Rasoul Akram training Hospital in Tehran after thorough clinical and paraclinical examinations. For control group the samples collected from patients undergoing rhinoplasty. All the samples kept frozen and sent to immunology lab. The DNA of the excised tissues extracted and amplified by using the superantigens specific primers and PCR product detected by gel electrophoresis. The data analyzed by using mean and SD and χ^2 analytical tools.

Results: Fifteen healthy individuals, 25 patients with rhinosinusitis and 24 with polyposis entered this trial. Group A Streptococcus toxin detection was significantly more frequent in those with nasal polyp and rhinosinusitis compared to healthy individuals (P=0.001 and 0.005, respectively), but the results were almost the same for those with nasal polyp and rhinosinusitis (P=0.4).

Conclusion: Streptococci may play an important role in induction or clinical exacerbation of polyposis and group A Streptococcus pyogenes exotoxin (SPEs) with superantigenic effects may have a crucial role in etiology and pathogenesis of polyps with or without rhinosinusitis. It is postulated that, T cells polyclonal activation by SPEs may cause recruitment of inflammatory cells in nasal mucosa. These inflammatory cells include IgE producing B cells leading to allergic and inflammatory reactions in NP.

Keywords: chronic sinusitis, nasal polyps, streptococcus pyogenes, superantigen,.