

OCENA STĘŻENIA IL-5 I IL-6 W ECHINOKOKOZIE

JOANNA MATOWICKA-KARNA, HALINA KEMONA, I *ANATOL PANASIUK

Zakład Laboratoryjnej Diagnostyki Klinicznej, Akademia Medyczna, ul. J. Waszyngtona 15A, 15-274 Białystok, E-mail: matowic@amb.edu.pl; *Klinika Obserwacyjno-Zakaźna, Akademia Medyczna, ul. Żurawia 14, 15-523 Białystok

ABSTRACT. The evaluation of concentrations IL-5 and IL-6 in *echinococcosis*. The immune system, its cellular and humoral response, is engaged by the host organism to fight against parasitic invasions. The group examined consisted of 24 patients (19 women and 5 men) aged 26-69 years infected with *Echinococcus granulosus*. The diagnosis was established basing on serological examination. Blood for analysis was collected before antiparasitic treatment. Control group consisted of 40 healthy people (22 women and 18 men) aged 20-45 years. The concentration of IgE were assayed using a set of VIDAS (the ELFA method). The concentration of IL-5, IL-6 were assayed using a set of Quantikine human (R&D Systems). The study demonstrated that in *echinococcosis* the concentrations of IgE, IL-5 and IL-6 contents in blood serum was higher 10-, 2- and 3-times, respectively than in healthy controls.

Key words: *echinococcosis*, IgE, IL-5, IL-6.

WSTĘP

Cechą charakterystyczną zarażeń pasożytniczych jest zwiększone wytwarzanie immunoglobuliny klasy IgE. W przebiegu parazytoz dochodzi do prefencyjnego pobudzenia limfocytów pomocniczych Th2 uwalniających interleukinę 4 (IL-4). Wytwarzana IgE poprzez uwalnianie mediatorów z komórek tucznych ułatwia powstawanie miejscowego odczynu zapalnego oraz uczestniczy w reakcji cytotoksyczności komórkowej zależnej od przeciwciał (ADCC). Podstawowymi komórkami efektorowymi uczestniczącymi w tym typie cytotoksyczności są eozynofile (Dessaint i Capron 1989, Ishikawa i wsp. 1998, Kasakura 1998, Souza-Atta i wsp. 1999).

IL-5 produkowana przez limfocyty Th (głównie Th2), bierze udział w indukowaniu wzrostu i różnicowaniu limfocytów B, limfocytów T cytotoksycznych, bazo-filów i eozynofilów. IL-5 działając synergistycznie z G-CSF stymuluje proliferację i różnicowanie prekursorów eozynofilów. IL-5 przedłuża przeżycie dojrzałych eozynofilów, stymuluje ich degranulację i produkcję reaktywnych związków tleno-wych. Natomiast IL-6 jest jednym z czynników regulujących mechanizmy obron-

ne. Bierze udział w odpowiedzi immunologicznej, reakcji zapalnej i w krwiotworzeniu. IL-6 pobudza syntezę białek ostrej fazy w wątrobie, pobudza komórki progenitorowe szpiku oraz różnicowanie megakariocytów i wytwarzanie płytek krwi (Pancre i wsp. 1990, Weltman 2000, Rutkowski i Moniuszko 2001).

Celem przeprowadzonych badań była ocena stężenia IgE, IL-5 oraz IL-6 u chorych zarażonych *E. granulosus*. Wykonane badania umożliwiają ocenę stopnia immunizacji i odpowiedzi zapalnej organizmu żywiciela po zarażeniu *E. granulosus*.

MATERIAŁ I METODY

Krew do badań pobierano od 24 chorych (w wieku 26-69 lat) zarażonych *E. granulosus* (w tym 19 kobiet i 5 mężczyzn). Chorzy ci byli hospitalizowani w Klinice Obserwacyjno-Zakaźnej AMB lub leczeni w Poradni Przyklinicznej. Rozpoznanie echinokokozy ustalano w oparciu o obraz kliniczny, badania z zakresu diagnostyki obrazowej, badanie serologiczne (metodą hemaglutynacji pośredniej) mające na celu wykrycie przeciwciał skierowanych przeciwko *E. granulosus*. Badania wykonywano przed rozpoczęciem leczenia przeciwpasożytniczego. Grupę kontrolną stanowiło 40 zdrowych osób (w wieku 20-45 lat), w tym 22 kobiety i 18 mężczyzn. Krew żylną pobierano na skrzep oznaczając stężenia IgE, IL-5 i IL-6 w surowicy. Stężenie IgE oznaczano metodą ELFA na analizatorze immunologicznym VIDAS używając zestawów odczynnikowych firmy bioMerieux. Stężenie IL-5 i IL-6 oznaczano metodą ELISA za pomocą zestawów Quantikine human IL-5 i Quantikine High Sensitivity human IL-6 firmy R&D. Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej, w której wyliczono średnią arytmetyczną, minimalną i maksymalną wartość oraz odchylenie standardowe. Dla cech zgodnych z rozkładem normalnym, ocenianych testem zgodności Kołomogorowa, przy porównaniach między badanymi grupami stosowano test t-Studenta. W obliczeniach przyjęto poziom istotności $p < 0,05$ jako znamienne statystycznie.

WYNIKI I DYSKUSJA

Stężenie IgE u chorych zarażonych *E. granulosus* wynosiło średnio 359,93 IU/ml i około 10-krotnie przekraczało wartość otrzymaną w grupie kontrolnej ($p < 0,01$). Stężenie IL-5 u chorych zarażonych *E. granulosus* wynosiło średnio 6,73 pg/ml i było prawie dwukrotnie wyższe niż w grupie osób zdrowych ($p < 0,001$). Również stężenie IL-6 u tych chorych było podwyższone, a średnia wartość 7,33 pg/ml była trzykrotnie wyższa od wartości uzyskanej u osób zdrowych ($p < 0,001$) (Tabela 1).

Wyrazem zwiększonej immunizacji organizmu żywiciela po zarażeniu *E. granulosus* jest znaczny wzrost stężenia IgE. Pomimo zwiększonego stężenia IgE nie obserwuje się powstawania miejscowego odczynu zapalnego. Nie obserwowano rów-

niez zwiększenia odsetka eozynofilów pomimo, że wzrosło stężenie IL-5, która wpływa na ich proliferację.

Tabela 1. Niektóre wskaźniki immunizacji u chorych zarażonych *E. granulosus* (E) i w grupie kontrolnej (K)

Parametr	Grupa E		Grupa K		p
	N=24	X±SD	N=40	X±SD	
IgE (IU/ml)	359,93 ± 379,84		37,65 ± 27,64		E:K p < 0,01*
IL-5 (pg/ml)	6,73 ± 3,74		3,59 ± 1,59		E:K p < 0,001*
IL-6 (pg/ml)	7,33 ± 6,19		2,45 ± 1,44		E:K p < 0,001*

Rigano i wsp.(1996) również obserwowali zwiększenie produkcji IL-5 i IL-6 u chorych zarażonych *E. granulosus*. W literaturze są opisywane także inwazje obleńcami jelitowymi wywołującymi odpowiedź immunologiczną i zapalną, w której pośredniczą cytokiny uwalniane z limfocytów Th2. W przebiegu *echinococcosis* oprócz wzrostu stężenia IL-5 i IL-6 stwierdzano zwiększenie stężenia IFN- γ , IL-4 i IL-10 (Rigano i wsp. 1997, 1999). Natomiast Touil-Boukoffa i wsp. (1997) wykazali, że to przede wszystkim IFN- γ i IL-6 biorą udział w mechanizmach obronnych w przebiegu echinokokozy. Larwy *E. granulosus*, które są zlokalizowane w wątrobie żywiciela, mogą tworzyć znacznych rozmiarów cysty stanowiące ochronę protoskoleksów. Wytwarzany jest wówczas mechanizm blokowania układu dopełniacza. Zewnętrzna ściana cysty jest zaopatrzona w system, który nie dopuszcza do powstania nacieku zapalnego składającego się głównie z eozynofilów. Aby zapobiec aktywacji dopełniacza na drodze alternatywnej, przyłączany jest do ściany cysty czynnik H, który zabezpiecza własne komórki przed działaniem dopełniacza (Ferreira i wsp. 2000). Pomimo wzrostu stężenia IgE, IL-5 i IL-6, świadczącego o znacznej immunizacji organizmu żywiciela, nie obserwowano u chorych zarażonych *E. granulosus* występowania we krwi markerów odczynu zapalnego.

LITERATURA

- Dessaint J.-P., Capron A. 1989. IgE and immune defense mechanism. *Clinical Reviews in Allergy and Immunology* 7: 105-122.
- Ferreira A.M., Irgoin F., Breijo M., Sim R.B., Diaz A. 2000. How *Echinococcus granulosus* deals with complement. *Parasitology Today* 16: 168-172.
- Ishikawa N., Goyal P.K., Mahida Y.R., Li K.-F., Wakelin D. 1998. Early cytokine responses during intestinal parasitic infections. *Immunology* 93: 257-263.
- Jarret E.E.E., Miller H.R.P. 1982. Production and activities of IgE in helminth infection. *Progress in Allergy* 31: 178-233.
- Kasakura S. 1998. A role for T-helper type 1 and type 2 cytokines in the pathogenesis of various human diseases. *Rinsho Byori* 46: 915-921.
- Kinet J.-P. 1999. The high-affinity IgE receptor (Fc ϵ RI) : from physiology to pathology. *Annual Review of Immunology* 17: 931-972.

- Pancre V., Monte D., Delanoye A., Capron A., Auriault C. 1990. Interleukin-6 is the main mediator of the interaction between monocytes and platelets in the killing of *Schistosoma mansoni*. *European Cytokine Network* 1: 15-19.
- Rigano R., Profumo E., Teggi A., Siracusano A. 1996. Production of IL-5 and IL-6 by peripheral blood mononuclear cells (PBMC) from patients with *Echinococcus granulosus* infection. *Clinical and Experimental Immunology* 105: 456-459.
- Rigano R., Profumo E., Siracusano A. 1997. New perspectives in the immunology of *Echinococcus granulosus* infection. *Parassitologia* 39: 275-277.
- Rigano R., Profumo E., Ioppolo S., Notargiacomo S., Teggi A., Siracusano A. 1999. Serum cytokine detection in the clinical follow up of patients with cystic echinococcosis. *Clinical and Experimental Immunology* 115: 503-507.
- Rutkowski R., Moniuszko T. 2001. Cytokiny wpływające na alergiczny proces zapalny. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej* 55: 587-603.
- Souza-Atta M.L.B., Araújo A., D'Oliveira Júnior A., Ribeiro-de-Jesus A., Almeida R.P., Atta A.M., Carvalho E.M. 1999. Detection of specific IgE antibodies in parasite diseases. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 32: 1101-1105.
- Touil-Boukoffa C., Sanceau J., Yayebi B., Wietzerbin J. 1997. Relationship among circulating interferon, tumor necrosis factor-alpha, and interleukin-6 and serologic reaction against parasitic antigen in human hydatidosis. *Journal of Interferon and Cytokine Research* 17: 211-217.
- Weltman J.K. 2000. Cytokines: regulators of eosinophilic inflammation. *Allergy in Asthma Process* 21: 203-207.

Zaakceptowano do druku 14 czerwca 2004