

بررسی رابطه عفونت کلامیدیا پنومونیه و هلیکوباکتریلوری با آترواسکلروزیس

علی پوریا¹، معصومعلی معصومی²، عزت الله رفیعی³، فریدون سبزی⁴، منصور رضایی⁵، حسن حسین زادگان⁶، ماندانا صالحی⁷، پروین مظفری⁸

- 1- استادیار، گروه جراحی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان
- 2- استاد، گروه جراحی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
- 3- استادیار، گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان
- 4- دانشیار، گروه جراحی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
- 5- استادیار، گروه آمار، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
- 6- استادیار، گروه میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان
- 7- کارشناس پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
- 8- مربی، گروه پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

یافته / دوره دهم / شماره 2 / تابستان 87 / مسلسل 36

چکیده

دریافت مقاله: 86/12/15، پذیرش مقاله: 87/3/26

مقدمه: آترواسکلروزیس شایعترین علت مرگ در کشورهای پیشرفته بوده و عامل حدود یک میلیون مرگ در سال در ایالات متحده می باشد. علاوه بر عوامل شناخته شده، عوامل عفونی را در ایجاد آن دخیل دانسته اند و هدف از مطالعه ما، کشف ارتباط این عوامل (کلامیدیا پنومونیه و هلیکوباکتریلوری) با آترواسکلروزیس می باشد.

مواد و روش ها: در این مطالعه که از نوع تحلیلی و Case-Control (مورد-شاهدی) می باشد تعداد 30 مورد بیمار که تحت عمل جراحی بای پس عروق کرونر قرار گرفته هم از نظر سرولوژی وهم از نظر هیستولوژی از نمونه های بافتی محل پانچ آنورت و 30 مورد شاهد که تحت آنژیوگرافی قرار گرفته و عروق کرونر سالم دارند فقط از نظر سرولوژی مورد بررسی قرار گرفته و یافته ها به روشهای آماری تجزیه و تحلیل شدند.

یافته ها: سرولوژی دو گروه از لحاظ IgA و IgG ضد Cpn و IgG ضد Hp با هم تفاوت آماری معنی داری نداشتند ولی IgA ضد Hp در گروه بیمار بطور معنی داری از گروه کنترل دارای موارد مثبت بیشتری بود ($p < 0/003$). در ضمن در گروه بیمار در پانچ بیوپسی از جدار آنورت 6 مورد باکتری Cpn (20%) و 8 مورد باکتری Hp (26/7%) یافت شد و وقتی سرولوژی گروه بیمار با پاتولوژی جدار آنورت با هم مقایسه شد دیده شد که رفتار دوباکتری درتهاجم موضعی و بروز واکنش سیستمیک با هم متفاوت می باشد.

بحث و نتیجه گیری: این مطالعه نشان داد که Hp ممکن است در بروز واکنش سیستمیک جهت ایجاد آترواسکلروزیس موثر باشد ولی نقش Cpn را رد می کند ولی هر دو باکتری قادر به تنهاجم موضعی به جدار آنورت هستند.

کلید واژه ها: آترواسکلروزیس، کلامیدیا پنومونیه (Cpn)، هلیکوباکتریلوری (Hp)

آدرس مکاتبه: خرم آباد، کمالوند، مجتمع آموزشی پردیس، دانشکده پزشکی

پست الکترونیک: alipooria2010@yahoo.com

مقدمه

بیماری قلبی-عروقی شایع ترین علت مرگ در کشورهای پیشرفته بوده و عامل حدود یک میلیون مرگ در سال در ایالات متحده می باشد. فاکتورهای متعددی باعث آترواسکلروزیس می شوند که شامل موارد ذیل می باشد: سیگار، هیپر تانسین، دیابت، چاقی، هایپر لیپیدمی، استرسهای فکری و افسردگی و کاهش فعالیت فیزیکی و ... (1).

قرن بیستم تحول قابل توجهی در فهم پاتوژنز آترواسکلروزیس ایجاد کرد. آترواسکلروزیس در جمعیت هایی که عمر طولانی دارند شایع می باشد. بیشتر از 100 سال قبل ویرشو تشخیص داد که سلول ها در آتروژنریز نقش دارند و بین عقیده ویرشو که اعتقاد دارد که آترواسکلروزیس یک بیماری پرولیفراتیو است با عقیده آقای روکیتانسکی که اعتقاد دارد که آتروما از Healing و Resorption یک لخته مشتق می شود تفاوت وجود دارد (2).

آرترواسکلروزیس یک بیماری التهابی است که دیواره شریان رادریکرده وبا تجمع پیشرونده لیپیدها در جدارعروق مشخص می شود. اولین طبقه بندی آترواسکلروزیس توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO) (درسال 1958 انجام شد و شامل توالی زیر می باشد: Fatty streak، آتروما، پلاک فیبرو و ضایعات کمپلیکه (3).

با وجوداهمیت لیپیدهای خون نیمی از همه انفارکتوس های قلبی در میان افرادی اتفاق می افتد که هایپرلیپیدمی واضحی ندارند. در حقیقت در یک مطالعه پروسپکتیو وسیع که در زنان آمریکایی سالم بعمل آمده، 77 درصد اتفاقات کاردیوواسکولار آینده در میان کسانی اتفاق افتاد که سطوح LDL کلسترول کمتر از 160 میلی گرم در دسی لیتر و 46 درصد در کسانی اتفاق افتاد که LDL کلسترول کمتر از 130 میلی گرم در دسی لیتر داشتند (4).

آترواسکلروزیس شایعترین فرم آرترواسکلروزیس بوده ویک پروسه ای است که نه تنها عروق کرونر بلکه عروق دیگر را نیز درگیر می کند (5).

اخیراً شواهد زیادی به نفع امکان ایجاد آترواسکلروزیس توسط عفونت وجود دارد ولی قطعاً تایید نشده است. باکتریهای مثل کلامیدیا پنومونیه (Cpn) و هلیکوباکترپیلوری (Hp) و ویروسهایی مثل سیتومگالوویروس رادر ایجاد آترواسکلروزیس دخیل دانسته اند. در بررسی شواهد سرواپیدمیولوژیک فاکتورهای متعددی را در رابطه با این عفونتها و آترواسکلروزیس دخیل دانسته اند. ابتدا اینکه فاکتورهای مخدوش کننده باید بدقت بررسی شوند. برای مثال: سیگارها انسیدانس بالایی از برونشیت بعلت کلامیدیا پنومونیه دارند. بنابر این شواهدی از عفونت با کلامیدیا پنومونیه ممکن است یک مارکری برای استفاده از تنباکو باشد که یک ریسک فاکتور برای آترواسکلروزیس است. ثانیاً یک Bias (تورش) قوی، چاپ مطالعات با یافته های مثبت را نسبت به یافته های منفی تقویت می کند. ثالثاً آترواسکلروزیس یک بیماری منحصر بفرد وشایع در کشورهای پیشرفته می باشد. در بیشتر جوامع خیلی از بزرگسالان شواهد سرو لوژیک عفونتهای قبلی با هرپس ویریده مثل Cmv و پاتوژنهای تنفسی مثل کلامیدیا پنومونیه دارند و مشکله که بتوان رابطه علت و معلولی یا همزمانی بین این عفونتها را با آترواسکلروزیس اثبات کرد (6).

پس با توجه به این همه مطالعاتی که تا به حال انجام شده و علت دقیق آترواسکلروزیس هنوز مشخص نشده است ما بر آن شدیم که بدنال نقش عوامل عفونی (Hp و Cpn) در ایجاد آترواسکلروزیس بپردازیم، چرا که هنوز عوامل عفونی در کشورهای در حال توسعه مثل ایران از عوامل مهم در ایجاد بیماریها می باشند و شاید این نقش در ایجاد آترواسکلروزیس از کشورهای غربی که عمده مطالعات در آنها انجام شده بیشتر باشد.

مواد و روشها

در این مطالعه که از نوع تحلیلی (مورد-شاهدی) می باشد، بیمارانی که بعلت بیماری عروق کرونر در بیمارستان امام علی (ع) کرمانشاه تحت عمل جراحی بای پس قرار گرفتند و سن بالاتر از 30 سال داشته و بیش از یک گرافت برای آنها انجام شده است بصورت پشت سر هم مورد بررسی قرار گرفتند و نمونه های پانچ بیوپسی که از آنورت این بیماران جهت انجام گرافت پروگزیمال برداشته شد جمع آوری و درمحلول فرمالین 10 درصد قرار داده و به آزمایشگاه ارسال کرده و از نظر وجود کلامیدیا پنومونیه و هلیکوباکتریپیلوری به روش ایمینوهیستوکیمیستری (IHC) بررسی کردیم، ضمناً اطلاعات دموگرافیک بیماران (سن، جنس، قد ووزن) و سابقه هایپرلیپیدمی و هایپرنتشن و دیابت و سابقه فامیلی MI و میزان کلسترول و تری گلیسرید خون آنها در فرمهای مربوطه جمع آوری کردیم. بلافاصله قبل از عمل نمونه خون (به مقدار 10 میلی لیتر) از این بیماران گرفته و به آزمایشگاه ارسال تا سرم از اجزاء خون جدا و سپس سرم فریزشده و در انتهای کار به آزمایشگاه رفرنس جهت بررسی سرولوژیک (به روش Elisa) ارسال، و مورد ارزیابی قرار دادیم. ضمناً یک گروه شاهد نیز داشتیم و آنها بیمارانی بودند که سن بالای 30 سال داشته و بعلت درد سینه و بنا به عللی غیر از تنگی عروق کرونر به بخش آنژیوگرافی بیمارستان امام علی (ع) (بطور همزمان با موارد جراحی شده) مراجعه و تحت آنژیوگرافی قرار گرفته و عروق کرونر سالم داشتند. اطلاعات دموگرافیک این بیماران و سابقه هایپرلیپیدمی، هایپرنتشن، دیابت، سیگار کشیدن و سابقه فامیلی MI در خانواده این بیماران نیز در فرم های مربوطه جمع آوری کردیم و 10 میلی لیتر از خون این افراد نیز (پس از سانتریفیوژ و جداسازی سرم و فریز آن) جهت بررسی سرولوژیک کنار گذاشتیم. تعداد گروه شاهد 40 نفر بود که پس از مقایسه، برای اینکه دو گروه را باهم از نظر سن و جنس match کنیم 10 نفر زن جوان را از گروه

کنترل حذف کردیم و دو گروه بیمار و کنترل، با سن و جنس تقریباً مشابه داشتیم.

پس از اینکه جواب آزمایشات سرولوژیک گروه شاهد و بیمار و جواب پانچ بیوپسی بیماران آماده شد، اطلاعات حاصله را به پرسشنامه ها اضافه و کد بندی کرده و با استفاده از آزمونهای آماری (تست های سرولوژی این دو گروه با آزمونهای χ^2 ، فیشر، t و لون و سرولوژی گروه بیمار با نتیجه پانچ بیوپسی جدار آنورت بیمار با آزمون مک نمار با هم مقایسه گردید) و نرم افزار SPSS آنها را مورد تجزیه و تحلیل قرار دادیم.

یافته ها

دو گروه از نظر سن، قد، وزن و BMI¹ با هم تفاوتی ندارند ولی EF² در گروه بیمار پایینتر از گروه کنترل می باشد (جدول 1) (p<0/015).

جدول شماره 1- یافته های دمو گرافیک در گروه بیمار و کنترل (30 نفر در هر گروه)

گروه	Mean	P value
کنترل	سن (سال) 55/13	0/282
	قد (سانتیمتر) 164/03	0/335
	وزن (کیلوگرم) 70/63	0/952
	اجکشن فراکشن 51/00	0/015
	BMI 26/26	0/596
بیمار	سن (سال) 53/10	0/282
	قد (سانتیمتر) 166/17	0/335
	وزن (کیلوگرم) 70/83	0/952
	اجکشن فراکشن 56/33	0/015
	BMI 25/65	0/596

دو گروه از نظر جنس و وجود دیابت در دو گروه و از لحاظ وجود هیپرتانسیون، کشیدن سیگار، هایپرکلسترولمی و سابقه MI در خانواده با هم تفاوتی ندارند ولی هایپرتری گلیسریدمی در گروه بیمار بطور واضحی بیشتر از گروه شاهد می باشد (p<0/006). 36,7% از بیماران سابقه MI داشتند. از 30 مورد بیمار 4 مورد درگیری LM³، 24 مورد درگیری LCX⁴، 28

1. Body Mass Index
2. Ejection Fraction
3. Left main
4. Left circumflex artery

در گروه بیمار وقتی موارد مثبت و منفی پاتولوژی Cpn را با موارد مثبت و منفی IgA ضد Cpn با هم مقایسه می کنیم اختلاف آماری معنی داری وجود دارد ($p < 0.03$). و وقتی موارد مثبت و منفی پاتولوژی Cpn را با موارد مثبت و منفی IgG ضد Cpn با هم مقایسه می کنیم اختلاف آماری معنی داری وجود دارد ($p < 0/02$).

در گروه بیمار وقتی موارد مثبت و منفی پاتولوژی Hp را با موارد مثبت و منفی IgA و IgG ضد Hp با هم مقایسه می کنیم اختلاف آماری معنی داری وجود ندارد (به ترتیب $p < 0/07$ و $p < 0/5$).

بحث و نتیجه گیری

نتایج حاصل از این مطالعه از میان عوامل اتیولوژیک رایج آترواسکلروزیس عواملی مثل هایپرتری گلیسریدمی را تأیید کرد ولی عوامل دیگر مثل: هایپرکلسترولمی، دیابت، چاقی و سیگار، بعلاوه تعداد case های کم بیماران و گروه شاهد قابل استناد نبوده و هدف مطالعه ما نیز نبود. از میان دو عامل عفونی که ما به دنبال نقش آنها در اتیولوژی آترواسکلروز بودیم فقط نقش Hp تا حد زیادی با بالا رفتن سطح IgA در سرم خون بیماران تأیید می شود. در ضمن تا بحال هیچ مطالعه ای نتوانسته بود این دو باکتری را از پانچ بیوپسی های جدار ائورت جدا کند، در صورتی که در مطالعه ما 6 مورد مثبت و 7 مورد مشکوک بر علیه Cpn و 8 مورد مثبت و 10 مورد مشکوک بر علیه Hp دیده شده است. این نتایج نشان دهنده این است که این دو باکتری با تهاجم مستقیم به جدار رگ نیز می توانند باعث بیماری شوند. باتوجه به نتایج بدست آمده می توان گفت که سرولوژی کلامیدیا پنومونیه با پاتولوژی آن همخوانی ندارد و رفتار باکتری در افراد مختلف ویا پاسخ افراد مختلف نسبت به آن می تواند متفاوت باشد. ولی در مورد Hp اینگونه نبوده و ایجاد پاسخ سیستمیک (سرولوژی مثبت) و تهاجم مستقیم به جدار رگ، هردو، در این باکتری دیده می شود و باهم در یک

مورد درگیری RCA¹ و همه بیماران (30 مورد) درگیری LAD² داشتند. در 3 مورد دو گرفت، در 4 مورد سه گرفت و در 23 مورد چهار گرفت برای بیمار انجام شد. در پانچ بیوپسی از جدار ائورت، بررسی وجود کلامیدیا پنومونیه به روش IHC، 6 مورد مثبت، 17 مورد منفی و 7 مورد مشکوک گزارش شده است. در پانچ بیوپسی از جدار ائورت، بررسی وجود Hp به روش IHC، 8 مورد مثبت، 12 مورد منفی و ده مورد مشکوک گزارش شده است. جدول 2 تعداد انواع تیتراهای سرولوژی بر ضد Cpn و Hp را در گروه بیمار و کنترل نشان می دهد.

جدول شماره 2- مقایسه سرولوژی گروه بیمار و کنترل از نظر IgA و IgG ضد کلامیدیا پنومونیه و IgA و IgG ضد هلیکوباکترپیلوری

گروه	نتیجه مثبت	نتیجه منفی	نتیجه مشکوک	تعداد کل
کنترل				
IgA ضد کلامیدیا پنومونیه	3	27	0	30
IgG ضد کلامیدیا پنومونیه	23	5	2	30
IgA ضد هلیکوباکتر پیلوری	9	12	9	30
IgG ضد هلیکوباکتر پیلوری	22	8	0	30
بیمار				
IgA ضد کلامیدیا پنومونیه	3	23	4	30
IgG ضد کلامیدیا پنومونیه	17	9	4	30
IgA ضد هلیکوباکتر پیلوری	22	6	2	30
IgG ضد هلیکوباکتر پیلوری	14	15	1	30

از لحاظ تیتراژ IgA و IgG ضد Cpn و IgG ضد Hp در

دو گروه اختلاف آماری معنی داری

وجود نداشت ولی تیتراژ IgA ضد Hp در گروه بیمار بطور

معنی داری از گروه شاهد دارای موارد مثبت بیشتری بوده است

($p < 0/003$). در گروه بیمار وقتی موارد مثبت و منفی و مشکوک

پاتولوژی Cpn و Hp را با موارد مثبت و منفی و مشکوک IgA

و IgG ضد Cpn و Hp با هم مقایسه می کنیم به لحاظ آماری

قابل آنالیز نمی باشد. (بعلاوه تعدد حالات مختلف سرولوژی

و پاتولوژی و کافی نبودن تعداد case ها) برای اینکه اطلاعات

موجود قابل آنالیز باشد موارد مثبت و مشکوک را با هم ادغام

و مثبت تلقی کرده و نتایج بدست آمده به قرار زیر است:

1. Right coronary artery
2. Left anterior descending

می شوند لیپو- پلی ساکراید کلامیدیایی در خون افزایش می یابد و بعد از بهبود واقعه کرونری حاد سطح آن کاهش می یابد (11).¹

در مطالعه دیگری که توسط لیو⁷ و همکاران در سال 2006 در مرکز پزشکی اوشاهی⁸ دانشگاه توهو⁹ انجام شد، نشان داده شد که عفونت با Cpn و Cmv در بیمارانی که دچار وقایع کرونری حاد هستند نسبت به کسانی که وقایع کرونری حاد ندارند بیشتر است و نتیجه گرفته شد که عفونت با Cpn و Cmv در پلاک های کرونری می تواند باعث وقایع کرونری حاد شود (12).

در مطالعه ای که در سال 2006 توسط وایدیم¹⁰ و همکاران در دانشگاه تروندهیم¹¹ نروژ انجام شده، در رابطه با نقش Cpn، Cmv و Hp در بیمارانی با آترواسکلروزیس بررسی هایی انجام شد و متوجه شدند که در بیمارانی که بیماری عروقی پیشرفته در آنژیوگرافی عروق کرونر دارند، فقط Cpn می تواند در بروز پاسخ التهابی در جهت ایجاد آترواسکلروزیس نقش داشته باشد نه Cmv و Hp (13).

در مطالعه ای در ناپولی ایتالیا در سال 2006 که توسط رومانو کاراتالی¹² و همکاران انجام شده به بررسی سطح IgA و IgG در بیمارانی با CAD (بیماری عروق کرونر) و افراد سالم پرداختند و در پایان متوجه شدند که سطوح IgA و IgG بر ضد Cpn در گروه بیمار بالاتر از گروه کنترل می باشد. همچنین در این مطالعه متوجه شدند که جهت بررسی سرولوژیک Cpn تست الیزا برتست میکروایمونوفلوئوروسنس ارجحیت دارد (14).

در مطالعه ای که توسط فانگ¹³ در بیمارستان سنت مایکل شهر تورنتوی کانادا انجام شده نشان داده شده که

راستا می باشد یعنی اگر باکتری به جدار رگ تهاجم پیدا کند سرولوژی مثبت نیز ایجاد می کند و بر عکس.

در مطالعه ای که توسط Bishara و همکاران در سال 2003 انجام شده در نمونه های پانچ بیوپسی دیواره آئورت 61 بیمار که بای پس عروق کرونر برای آنها انجام شده و در آترومای کاروتید 32 بیمار که تحت عمل اندآترکتومی قرار گرفته اند، شواهدی از عفونت با Cpn پیدا نکرده اند و پیشنهاد شده که مطالعات بیشتری نیاز است تا ارتباط پیچیده بین عفونت با Cpn و آترواسکلروزیس را ثابت کند (7) و این تنها مطالعه یافت شده می باشد که به بررسی وجود باکتری در جدار آئورت پرداخته ولی نتوانستند آن را در جدار رگ پیدا کنند، حال آنکه در این مطالعه، ما توانستیم باکتری را در جدار رگ با درصد قابل توجهی detect کنیم.

در یک مطالعه که در هوستون آمریکا توسط موسا¹ و همکاران در سال 2006 انجام شد به نقش کلامیدیا پنومونیه (Cpn) در بروز آترواسکلروزیس عروق کرونر، شریان کاروتید، آئورت و عروق محیطی بوسیله تست های سرولوژی و پیدا کردن مستقیم Cpn در ضایعات آترواسکلروتیک بوسیله PCR² و IHC³ تأیید شده است (8).

در تحقیق دیگری که در سال 2006 توسط ونگ⁴ و همکاران در آتلانتای آمریکا انجام شد متوجه شدند که در بیمارانی که در آنژیوگرافی عروق کرونر بیماری عروقی پیشرفته دارند Cpn نقش مهمی را بازی می کند (9).

در یک تحقیق که در سال 2006 که توسط یاواز⁵ و همکاران در دپارتمان کلینیکال میکروبیولوژی انجام شده به این نتیجه رسیده اند که Cpn در بروز آترواسکلروزیس نقش اساسی دارد و مثبت بودن تست های سرولوژی یک ریسک فاکتور برای تنگی عروق کرونر می باشد (10).

در مطالعه ای دیگر که توسط تایروک⁶ و همکاران در سال 2006 در انستیتو بهداشت ملی در شهر هلسینکی فنلاند انجام شد، نشان داده شد که در بیمارانی که دچار وقایع کرونری حاد

- | | |
|------------------------------|----------------------|
| 1. Mussa FF & et al | 8. Oshahi |
| 2. Polymerase chain reaction | 9. Toho |
| 3. Immunohistochemistry | 10. Videm V |
| 4. Wang SS & et al | 11. Trondheim |
| 5. Yavuz MT & et al | 12. Romano Caratelli |
| 6. Tiitok & et al | 13. Fong IW |
| 7. Liu R & et al | |

در مطالعه دیگری که توسط هاف میستر⁵ و همکاران در سال 2000 انجام شد نتیجه گرفته شد که هیچ ارتباط قوی بین عفونت با Cpn و CAD وجود ندارد و افزایش التهاب سیستمیک در بیماران با CAD بنظر می رسد که بعلت Seropositivity بر ضد Cpn باشد (20).

در یک تحقیق که در سال 2000 در دانشگاه آکسفورد دنش⁶ و همکارانش انجام شد به بررسی رابطه تیترا IgG ضد Cpn و CAD پرداختند و به این نتیجه رسیدند که نتایج این مطالعه و متا آنالیز⁷ مطالعات پروسپکتیو قبلی بطور قابل اعتمادی ارتباط قوی بین تیترا IgG ضد Cpn و CAD را رد می کند و پیشنهاد می کند که مطالعات بیشتری برای رد یا تایید این ارتباط مورد نیاز است (21).

در مطالعه ای که در سال 2000 توسط جکسون⁸ و همکاران انجام شد دیدند که Cpn یک تمایل خاص برای بافتهای کاردیوواسکولار دارد، بطوریکه در نمونه های اتوپسی که از عروق کرونر بعمل آمده 34% موارد ارگاناسم دیده شده است ولی در بافتهای ریوی 13%، کبد 10%، طحال 5%، مغز استخوان 10% و غدد لنفاوی 8% بوده است (22).

در مطالعه دیگری که در سال 2000 در دپارتمان کاردیولوژی دانشگاه رم ایتالیا توسط رومئو⁹ و همکاران انجام شد، به بررسی رابطه سرولوژیک Cpn با آترواسکلروزیس پرداختند و در پایان متوجه شدند که تنها درصد کمی از بیماران با CAD، 52% IgG ضد Cpn و 25% IgA ضد Cpn داشتند و نتیجه گرفتند که درمان با آنتی بیوتیک فقط در این گروه از بیماران ممکن است موثر باشد (23).

در مطالعه ای دیگر که در سال 2000 توسط هابربوش¹ و همکاران در آلمان (بیمارستان دانشگاهی آیزن²) انجام شد متوجه شدند که ارتباط قوی بین عفونت با Cpn و سیگار

عفونت تنفسی با Cpn در موش های سفید نیوزلندی می تواند باعث تغییرات آترواسکلروزیس در آئورت شود که بوسیله عفونت با مایکوپلاسما پنومونیه که همان تغییرات پاتولوژیک ریوی را ایجاد می کند ایجاد نمی شود. تجویز آنتی بیوتیک هایی مثل آزیترومایسین، کلاریترومایسین و داکسی سیکلین در مدت 5 روز بعد از عفونت می تواند بطور وسیعی از ضایعات آئورت پیش گیری کند (با 75 تا 85 درصد کارایی). اما درمان تأخیری (6 هفته بعد از عفونت) با آزیترومایسین در پیش گیری از ضایعات عروقی موثر نیست. این یافته ها می تواند نقش Cpn را در بروز آترواسکلروزیس تقویت کند ولی نمی تواند آنرا اثبات کند (15). در مطالعه ای که توسط اوکانر¹ و همکاران در سال 2003 انجام شده نشان داده شده که در میان بیماران stable با MI قبلی با شواهدی از تماس قبلی با کلامیدیا پنومونیه درمان سه ماهه با آزیترومایسین نتوانست باعث کاهش سکل کلینیکی CAD شود (16).

در یک تحقیق که در سال 2003 توسط جورج² و همکاران انجام شد، به نقش Cpn، Hp و Cmv و هرپس سیمپلکس تیپ 1 در ایجاد آترواسکلروزیس تأکید دارد و وجود این ارگاناسم ها با کاهش سطح HDL (چربی محافظ عروق کرونر) در سرم خون این افراد همراه بوده است (17).

در مطالعه دیگری که توسط همکاران در سال 2003 انجام شد در بیمارانی که دچار دمانس عروقی بودند در بررسی مغز آنها متوجه 83 درصد حضور Cmv شدند ولی در هیچیک از این بیماران Cpn را پیدا نکردند و نتیجه گرفتند که Cpn در ارتباطی با دمانس عروقی نقش ندارد. (دمانس عروقی عارضه ای از آترواسکلروزیس عروق کاروتیدومغزی است) (18).

در سال 2003 مطالعه ای توسط آلتاناواچ⁴ و همکاران انجام شد و نشان داده شد که عفونت با Cpn و Cmv در بیماری کاردیوواسکولار نقش دارد و دیابت می تواند باعث استعداد عفونت بیمار با Cpn شود و ارتباطی بین عفونت با Hp و آنژین صدری ناپایدار پیدا نشد (19).

- | | |
|----------------------------|-----------------------|
| 1. O'connor & et al | 6. Danesh J & et al |
| 2. George JL & et al | 7. Meta-analysis |
| 3. Wozniak MA & et al | 8. Jackson LA & et al |
| 4. Altanavach T- S & et al | 9. Romeo F & et al |
| 5. Hoffmeister A & et al | |

با ایجاد واکنشهای سیستمیک و تهاجم موضعی می تواند در این امر موثر باشد ولی در مورد اثر Cpn واکنشهای سیستمیک و تهاجم موضعی آن همسو نیستند.

با توجه به نتایج تستهای سرولوژی می توان گفت که Cpn در بروز واکنش سیستمیک جهت آترواسکلروزیس نقش ندارد ولی بر اساس نتایج پاتولوژی این نقش قابل انکار نیست. اینکه چرا نمی توان در مورد پاتولوژی مثبت این باکتری نظر داد بدین علت است که ما فقط پاتولوژی بیماران را بررسی کرده ایم و شاید این باکتری را بتوان در آئورت افراد سالم هم یافت (چرا که این باکتری تمایل به بافتهای عروقی دارد) برای رفع این نقیصه نیاز به بررسی روی نمونه های بافت آئورت در جسد افرادی داریم که آترواسکلروزیس ندارند.

با توجه به نتایج تستهای سرولوژی و پاتولوژی می توان گفت که Hp هم در بروز واکنش سیستمیک و هم در تهاجم موضعی به جدار آئورت و ایجاد آترواسکلروزیس نقش دارد. چون هم IgA قابل توجهی بر ضد آن ایجاد می شود و هم در جدار آئورت به مقدار کافی دیده شده است (8 مورد مثبت و 10 مورد مشکوک که با هم 60% می شود). برای اثبات اثر قطعی Hp در ایجاد آترواسکلروزیس باید نمونه های بافت آئورت افراد سالم که بنا بعزل دیگری فوت نموده اند مورد بررسی قرار گیرند. پیشنهاد می شود تحقیقی دیگر با تعداد بیشتری از گروه بیمار و گروه کنترل (جسد) تکرار شود که اگر تهاجم به جدار رگ در بیماران با آترواسکلروزیس از اجساد بدون آترواسکلروزیس بیشتر باشد می توان نقش این باکتریها را تایید کرد.

تشکر و قدردانی

باتشکر از معاونت آموزشی و پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه که در تامین هزینه طرح ما را یاری کردند و سرکار خانم رستم پور و رحیمی (پرسنل آزمایشگاه بیمارستان امام علی کرمانشاه) که در انجام آزمایشات ما را یاری نمودند.

کشیدن و سطح کلسترول سرم وجود دارد و عفونت با Cpn یک فاکتور مستقل برای آترواسکلروزیس نیست (24).

در یک مطالعه ای که در سال 2000 توسط هارتووانی³ و همکاران در بوداپست انجام شد متوجه شدند که مثبت بودن سرولوژی ضد Cpn همراه با افزایش ضخامت انتیما ومدیای شرایین بوده است و عفونت با Cpn می تواند باعث هیپر تروفی دیواره شریان و باعث پیشرفت ضایعات آترواسکلروتیک شود (25). در مطالعه ای که توسط آقای پونت گوپال⁴ و همکاران در سال 2007 در انستیتو علوم پزشکی دهلی نو هندوستان انجام شد به رابطه بین عفونت های رایج مزمن با CAD در بیماران بدون هیچ ریسک فاکتور شایع پرداختند و تیتراژ IgG ضد Cpn و مایکوپلاسما پنومونیه و Hp را در 30 بیمار با CAD که تحت عمل جراحی بای پس عروق کرونر قرار گرفتند و با 30 شخص سالم اهدا کننده خون مقایسه کردند و متوجه شدند که تست سرولوژی نسبت به Cpn در بیماران با CAD بطور واضحی بالاتر از افراد سالم بود (63/3% در مقابل 23/3%) ($P < 0/01$). و مثبت بودن سرولوژی همزمان بر ضد Cpn و مایکوپلاسما پنومونیه در بیماران با CAD و MI بیشتر از افراد با CAD و بدون MI بوده است (61/5% در مقابل 11/6%) ($P < 0/05$). و در نهایت نتیجه گرفتند که CAD در افراد جوان بوسیله ریسک فاکتورهای رایج ایجاد نمی شود و یا کمتر متاثر از آن می باشد و عوامل عفونی می توانند جزو ریسک فاکتورهای بالقوه برای پیدایش آترواسکلروزیس و CAD در این گروه از بیماران باشد (26).

با توجه به نتایج تستهای سرولوژی بدست آمده در تحقیق ما نقش Hp در بروز آترواسکلروزیس را می توان تأیید ولی رابطه ای بین آترواسکلروزیس و عفونت با Cpn نمی توان پیدا کرد. بر اساس جواب پانچ بیوپسی از جدار آئورت که به روش IHC بررسی شده است هردو باکتری Hp و Cpn در جدار آئورت با در صد قابل توجهی دیده شده است که می تواند در اتیولوژی آترواسکلروزیس موثر باشد. دیگر اینکه Hp همزمان

1. Haberbosh-W & et al
2. Aiessen

3. Hortowani E & et al
4. Puneet Goyal & et al

References

1. Paul M. Ridker MD, Libby P. Risk factors for atherothrombotic disease. In: Libby, Bonow, Braunwald. A Textbook of cardiovascular medicine. Chapter 36. 7th edition. Elsevier Saunders. 2005: 939
2. Libby P. The vascular biology of atherosclerosis. In: Libby, Bonow, Braunwald. A Textbook of cardiovascular medicine. Chapter 35. 7th edition. Elsevier Saunders 2005: 921-922
3. Gaudio E, Carpino G, Grassi M, Musca A. Morphological aspects of atherosclerosis lesion: Past and Present. Clin Ter 2006; 157(2): 135-142
4. Paul M. Ridker MD, Libby P. Risk factors for atherothrombotic disease. In: Libby, Bonow, Braunwald. A Textbook of cardiovascular medicine. Chapter 36. 7th edition. Elsevier Saunders. 2005: 946-947
5. Libby P. The vascular biology of atherosclerosis. In: Libby, Bonow, Braunwald. A Textbook of cardiovascular medicine. Chapter 35. 7th edition. Elsevier Saunders. 2005: 935
6. Kirklin R. Stenotic atherosclerotic coronary artery disease. In: Kirklin/Barratt-Boyes. Textbook of cardiac surgery. Chapter 7. Third Edition. Elsevier Sciences. 2003: 354-355
7. Bishara J, Pitlih S, Kazakov A, Sahar G, Haddad M, Vojdani M, et al. Failure to detect Chlamydia pneumoniae by cell culture and polymerase chain reaction in major arteries of 93 patients with atherosclerosis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2003; 22(5): 300-302
8. Mussa FF, Chai H, Wang X, Yao Q, Lumsden AS, Chen C. Chlamydia Pneumoniae and vascular disease: an update. J Vasc Surg 2006; 43(6): 1301-1307
9. Wang SS, Tondella ML, Bajpai A, Mathew AG, Mehranpour P, Li W, et al. Circulating Chlamydia pneumoniae DNA and advanced coronary artery disease. In J Cardiol 2006
10. Yavuz MT, Yavuz O, Yazici M, Guler S, Ozhan H, Albayrak S, et al. Interaction between Chlamydia pneumoniae seropositivity, inflammation and risk factors for atherosclerosis in patients with severe coronary stenosis. Scand J Clin Lab Invest 2006; 66(6): 523-534
11. Tirola T, Sinisalo J, Nieminen MS, Silvennoinen-kassinen S, Paldanius M, Saikku P, et al. Chlamydial lipopolysaccharide is present in serum during acute coronary syndrome and correlates with CRP levels. Atherosclerosis 2006
12. Liu R, Moroi M, Yamamoto M, Kubota T, Ono T, Funatsu A, et al. Presence and severity of Chlamydia pneumoniae and cytomegalovirus infection in coronary plaques are associated with acute coronary syndromes. Int Heart J, 2006; 47(4): 509-511
13. Videm V, Wiseth R, Gunnes S, Madsen HO, Garred P. Multiple inflammatory markers in patients with significant coronary artery disease. Int J Cardiol 2006
14. Romano Carratelli C, Nuzzo I, Cozzolino D, Bentivoglio C, Paolillo R, Rizzo A. Relationship between Chlamydia pneumoniae infection, inflammatory markers, and coronary heart disease. Int Immunopharmacol 2006; 6(5): 848-53.
15. Fong IW. Antibiotics effects in a rabbit model of Chlamydia pneumoniae induced

- atherosclerosis. *J Infect Dis*, 2000; 181 Suppl 3: 514-518
16. O'Connor CM, Dunne MW, Pfeffer MA, Muhlestein JB, Yao L, Gupta S, et al. Azithromycin for the secondary presentation of coronary heart disease events: The WIZARD study: a randomized controlled trial. *Jama* 2003; 290(11): 1459-1466
 17. Georges JL, Rupprecht HJ, Blaukenberg S, Poirier O, Bickel C, Haffner G, et al. Impact pathogen burden in patient with coronary artery disease in relation to systemic inflammatory and variation in genes encoding cytokines. *Am J Cardiol* 2003; 92(5): 515-521
 18. Wozniak MA, Cookson A, Wilcock GK, Inzhaki RF. Absence of Chlamydia pneumoniae in brain of vascular dementia patients. *Neurobiol Aging* 2003; 24(6): 761-765
 19. Altannavch TS, Roubalova K, Broz J, Hrubá D, Andel M. Serological markers of Chlamydia pneumoniae, cytomegalovirus and helicobacter pylori infection in diabetic and non-diabetic patients with unstable angina pectoris. *Cent Eur J Public Health* 2003; 11(2): 102-106
 20. Hoffmeister A, Rothenbacher D, Wanner P, Bode G, Persson K, Brenner H, et al. Seropositivity to Chlamydial lipopolysaccharide and Chlamydia pneumoniae, systemic inflammation and stable coronary artery disease: negative results of a case-control study. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35(1): 112-118
 21. Danesh J, Whincup P, Walker M, Lenonen L, Thomson A, Appleby P, et al. Chlamydia pneumoniae IgG titres and coronary heart disease: prospective study and meta-analysis. *BMJ* 2000; 321(7255): 208-213
 22. Jackson LA, Campbell LA, Schmidt RA, Kuo C, Cappuccio AL, Lee MJ, et al. Specificity of detection of Chlamydia pneumoniae in cardiovascular atheroma. *J Infect Dis* 2000; 18(35): 447-448
 23. Romeo F, Martuscelli E, Chirieolo G, Cerabino LM, Ericson K, Saldeen TG, et al. Seropositivity against Chlamydia pneumoniae in patients with coronary atherosclerosis. *Clin Cardiol* 2000; 23(5): 327-330
 24. Haberbosch W, Jantos C. Chlamydia pneumoniae infection is not an independent risk factor for arterial disease. *Herz* 2000; 25(2): 79-83
 25. Hortovanyi E, Illyes G, Kadar A. Early atherosclerosis and Chlamydia pneumoniae infection in the coronary arteries. *Pathol Oncol Res*, 2003; 9(1): 42-46
 26. Puneet Goyal, Shailaja C, Kale SC, Chandhry R, Chanhani S, Shah N. Association of common chronic infections with coronary artery disease in patients without any conventional risk factors. *Indian J Med Res*, 2007; 125: 129-136