

بررسی سرولوژیکی کلامیدیا پنومونیه در بیماران با آترواسکلروزیس شریان کرونر قلب

زهرا شاهنده

عضویت علمی گروه علوم آزمایشگاهی دانشکده
پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

فرحناز صدیقان

کارشناس علوم آزمایشگاهی دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه
علوم پزشکی بابل

محمدتقی صالحی عمران

دانشیار گروه قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی بابل

فاطمه صابریان

کارشناس پرستاری بیمارستان شهید بهشتی بابل

نویسنده مسئول: زهرا شاهنده

تلفن: ۰۹۱۱۳۱۱۷۴۹۷

پست الکترونیک:

Shahandeh-za@yahoo.com

آدرس: بابل، خیابان گنج افروز، دانشگاه علوم

پزشکی، دانشکده پیراپزشکی، گروه علوم آزمایشگاهی

وصول مقاله: ۸۸/۶/۴

اصلاح نهایی: ۸۸/۹/۱۶

پذیرش مقاله: ۸۸/۱۰/۲۰

چکیده

زمینه و هدف: بیماریهای قلبی عروقی یکی از مهمترین علل مرگ و میر در اکثر جوامع بشری اند. آترواسکلروز اختلالی پیچیده است و در پاتولوژی آن عوامل متعددی دخالت دارند. امروز علاوه بر عوامل خطر ساز سنتی برای عروق کرونر، عوامل عفونی بخصوص کلامیدیا پنومونیه نیز مطرح می باشد. هدف از این مطالعه، بررسی وضعیت سرولوژیکی کلامیدیا پنومونیه در بیماران با آترواسکلروز شریان کرونر قلب و مقایسه آن با افراد غیر بیمار است.

روش بررسی: مطالعه حاضر یک مطالعه مقطعی (Cross-sectional) است که در آن ۱۰۲ نفر بیمار مبتلا به بیماری کرونری و ۱۴۲ نفر از افراد فاقد بیماری کرونری، بستری در بیمارستان شهید بهشتی بابل، از مرداد ۸۴ تا شهریور ۸۵ انتخاب شدند. سرم بیماران و افراد سالم برای سنجش تیتراژ آنتی بادی اختصاصی بر ضد کلامیدیا پنومونیه (IgG و Iga) به روش سرولوژیکی Elisa بررسی گردیدند. سپس با روشهای آماری Chi-square مورد مقایسه قرار گرفتند.

یافته ها: متوسط سن بیماران ۶۰/۶ و متوسط سن افراد سالم ۴۳/۷ سال بوده و ۵۹/۸٪ از بیماران و ۴۰/۸٪ از گروه کنترل سالم مرد بوده اند. در این مطالعه ۴۵/۱٪ از بیماران و ۴۷/۹٪ از افراد سالم دارای تیتراژ Iga منفی و تیتراژ IgG مثبت (مزمینت) بود و اختلاف این دو گروه معنی دار نبود (PV = ۰/۶۹۸) و تیتراژ آنتی بادی IgG در ۸۸/۲٪ بیماران و ۸۱٪ افراد سالم مثبت بود.

نتیجه گیری: طی این تحقیق علی رغم بالا بودن تیتراژ IgG در دو گروه، ارتباط معنی داری از نظر عفونت مزمن کلامیدیا پنومونیه (IgG مثبت و Iga منفی) با بیماری آترواسکلروز به دست نیامد. با وجود به دست آمدن ارتباط بین این بیماری و باکتری مورد مطالعه در برخی از تحقیقات دیگر، اجرای مطالعات مشابه ضرورت دارد.

واژه های کلیدی: آترواسکلروزیس شریان کرونر قلب، کلامیدیا پنومونیه، Iga، IgG

مقدمه

در عضله قلبی باشد که مشابه آنتی ژن OMP2 در باکتری است. (۶)

لازم به ذکر است که، غالباً کلامیدیا پنومونیه به عنوان عامل عفونت تنفسی مد نظر نبوده، درمانهای متداول در سایر عفونتهای تنفسی نیز بر روی این باکتری موثر نمی باشد. از طرف دیگر این باکتری می تواند در بدن فرد باقی مانده و به عنوان عامل خطر ساز آترواسکلروزیس عمل نماید که بعضی از مطالعات نیز این فرضیه را تأیید می کنند (۳ و ۲). با در نظر گرفتن موارد فوق و بالا بودن شیوع CAD تصمیم گرفتیم، وضعیت سرولوژیکی باکتری مذکور در بیماران با آترواسکلروزیس شریان کرونر قلب را در این منطقه بررسی نماییم.

روش بررسی

در این مطالعه مقطعی (Cross-sectional) در سال ۱۳۸۴-۸۵ طی یک نمونه برداری آسان، ۱۰۲ نفر بیمار بستری در بخش قلب و CCU بیمارستان شهید بهشتی بابل، مبتلا به بیماری آترواسکلروز کرونری که طی بررسیهای معمول مانند معاینه فیزیکی، نوار قلب، تستهای آزمایشگاهی و وسایل غیر تهاجمی برای تشخیص CAD (شامل Stable Angina, U/A, AMI) این بیماری در این افراد به اثبات رسیده بود، همچنین ۱۴۲ نفر به عنوان کنترل سالم، که بیماری کرونری در آنها وجود نداشته (با بررسی های معمول کلینیکی و پاراکلینیکی که در بالا ذکر گردید) و به دلایل دیگری به مطب مراجعه نموده و یا در بیمارستان بستری شده بودند، انتخاب گردیدند. افراد هر دو گروه از نظر عوامل خطر ساز زمینه ای (Risk factors) در بیماری CAD مانند سابقه فشار خون، چربی خون بالا (HLP)، دیابت (DM) و سیگاری بودن مورد بررسی قرار گرفتند. از افراد هر دو گروه ۵ میلی لیتر نمونه خون وریدی با در نظر گرفتن ملاحظات اخلاقی گرفته و سرمها در لوله های جداگانه ای تقسیم شد. سپس در ۲۰^oC فریز گردیدند.

پس از جمع آوری تمام نمونه ها، در یک زمان دمای سرمها به حرارت محیط رسانده شد. آزمایش تعیین غلظت قند، کلسترول و تری گلیسیرید با استفاده از کیت پارس

بیماریهای شریان کرونر قلب (CAD) از مهمترین علل مرگ و میر در کشورهای صنعتی و از جمله ایالات متحده است که علت اکثر آنها آترواسکلروزیس می باشد. آترواسکلروزیس باعث انسداد کرونر قلب و عروق مغزی یا محیطی شده منجر به ناتوانی قابل توجه و کاهش بهره وری می شود که از مهمترین علل هزینه ساز مراقبتهای بهداشتی محسوب می گردد. طیف بیماریهای ناشی از آترواسکلروزیس متغیر بوده، انفارکتوس حاد میوکارد (AMI) که یکی از این بیماریهاست شایعترین علت مرگ و میر در کشورهای صنعتی است. عوامل خطر ساز (Risk factor) زیادی، مستعد کننده بروز آترواسکلروزیس می باشند. ارتباط التهاب با آترواسکلروزیس سالهاست که شناخته شده و چندین مطالعه نیز این ارتباط را تأیید می کنند (۳ و ۱ و ۲).

کلامیدیا پنومونیه (سویه TWAR) که انسان تنها میزبان شناخته شده آن می باشد، عامل ایجاد بیماری تنفسی در انسان بوده و فقط یک نوع سرولوژیک از آن شناسایی گردیده است. عفونت با این باکتری شایع بوده و ۳۰ تا ۵۰٪ از مردم دنیا آنتی بادی علیه آن را دارند. شواهدی مبنی بر ارتباط باکتری کلامیدیا با آترواسکلروزیس عروق کرونر و عروق مغزی و محیطی از مطالعات سرولوژیکی به دست آمده است (۴).

Saikku و همکاران طی مقاله ای (چاپ شده در سال ۲۰۰۰) اعلام نمودند، در سرم بیمارانی که انفارکتوس حاد میوکارد (AMI) و یا بیماری مزمن کرونر قلب (CHD) داشته اند، آنتی بادی علیه لیپو پلی ساکراید کلامیدیا جدا نموده اند (۵).

همچنین Alessandra و همکارانش طی مطالعه ای (چاپ شده در سال ۲۰۰۲) مشاهده نمودند که، وجود آنتی ژن OMP2 (outer membrane protein) در کلامیدیا پنومونیه و تراکوماتیس منجر به القای التهاب در اطراف عروق، تغییرات فیروزی و انسداد عروق خونی قلب می گردد. این محققین احتمال می دهند علت آن، پاسخ ایمنی سلولی و خونی (T-B cell) نسبت به زنجیرههای سنگین آلفا میوزین

بیماران با CAD $13 \pm 60/6$ و میانگین سنی افراد سالم ۱۵ سال $43/7 \pm$ سال بوده است. در جدول ۱ مقایسه جنس و عوامل خطر ساز زمینه ای در ایجاد CAD در دو گروه بیمار و سالم آمده است.

در جدول ۲ جزئیات یافته های مقادیر IgG و IgA در دو گروه بیمار و سالم بیان گردیده است.

آزمون (با مکانیسم آنزیماتیک) با دستگاه هیتاچی ۹۰۲ و همچنین آزمایش تعیین کمی میزان آنتی بادی های IgG و IgA علیه کلأمیدیا پنومونیه با استفاده از روش سربلویکی الیزا انجام یافت.

یافته ها

میانگین سنی افراد مورد بررسی مونث $15/6 \pm 49/5$ و مذکر $17/2 \pm 52/9$ سال بود، در حالی که میانگین سنی

جدول ۱: مقایسه جنس و عوامل خطر ساز زمینه ای در CAD در دو گروه بیمار و سالم

گروهها متغیرها	بیماران با CAD (۱۰۲ نفر)		افراد سالم (۱۴۲ نفر)		کل افراد (۲۴۴ نفر)	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
زن	۴۱	۴۰/۲	۸۴	۵۹/۲	۱۲۵	۵۱/۲
مرد	۶۱	۵۹/۸	۵۸	۴۰/۸	۱۱۹	۴۸/۸
فشار خون بالا	۲۹	۲۸/۴	۱۰	۷	۳۹	۱۶
کلسترول و تری گلیسرید بیش از ۲۰۰	۲۹	۲۸/۴	۹	۶/۳	۳۸	۱۵/۶
دیابت	۲۵	۲۴/۵	۹	۶/۳	۳۴	۱۳/۹
سیگاری بودن	۱۴	۱۳/۷	۷	۴/۹	۲۱	۸/۶

کلسترول و تری گلیسرید بالا ($P=0.0$)، دیابت ($P=0.0$) و سیگاری بودن ($P=0.016$) اختلاف آماری معنی داری بوده است.

با توجه به اینکه $p < 0/05$ معنی دار تلقی می شود، مشاهده گردید بین بیماری عروق کرونر و فشار خون بالا ($P=0.0$)،

جدول ۲: مقادیر IgA و IgG ضد کلأمیدیا پنومونیه در دو گروه بیمار و سالم

P.value	کل افراد		افراد سالم		بیماران با CAD		سنجش آنتی بادی اختصاصی
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
۰/۱۴	۳۷/۳	۹۱	۳۳/۱	۴۷	۴۳/۱	۴۴	IgA > ۰/۹ IgG > ۰/۹
۰/۶۹۸	۴۶/۷	۱۱۴	۴۷/۹	۶۸	۴۵/۱	۴۶	IgA < ۰/۹ IgG > ۰/۹

و Laurila در فنلاند (۱۶) انجام دادند، ارتباط معنی داری بین عفونت قبلی کلامیدیا پنومونیه با بیماریهای قلبی - عروقی وجود داشته است. از تحقیقاتی که در ایران نتایج متفاوت از تحقیق حاضر بدست آوردند می توان مطالعات یراقی در اصفهان (۱۷) $(P=0/019)$ ، نوق در رفسنجان $(P=0/001)$ (۱۸) و مقدم در تهران $(P=0/001)$ (۱۹) را ذکر نمود.

یکی از دلایل متفاوت بودن نتایج به دست آمده از پژوهشهای مشابه مطالعه حاضر در نقاط مختلف دنیا را می توان به تفاوت در نوع آنتی ژن مورد ارزیابی (لیپو پلی ساکارید و یا OMP2) نسبت داد، زیرا طی مطالعه Schumacher در بررسی آنتی ژن لیپو پلی ساکارید کلامیدیا پنومونیه در بیماران CAD و افراد سالم اختلاف آماری معنی دار بوده، اما در ارزیابی آنتی ژن OMP2، این تفاوت معنی دار نبوده است (۲۰). دلیل دیگر اختلاف بین تحقیق حاضر با مطالعات دیگر را می توان به بالا بودن شیوع کلامیدیا پنومونیه در این منطقه (۸۸٪ در بیماران با CAD و ۸۱٪ از افراد سالم) نسبت داد. علاوه بر موارد فوق، با در نظر گرفتن مکانیسمهای تنظیمی سیستم سازگاری نسجی (MHC-1) در حضور و پایداری سلولهای کلامیدیایی در بدن فرد و نحوه تحریک سیستم ایمنی توسط باکتری (به واسطه وجود گیرنده های اختصاصی و مسیرهای پیام رسان ویژه در سلولهای متاثر شده) (۲۱)، به نظر می رسد اختلافات ژنتیکی در ایجاد تغییرات بافتی زمینه ساز CAD توسط باکتری در جمعیتهای مختلف دنیا، نقش داشته باشد.

پیشنهاد

با توجه به مطالب فوق پیشنهاد می گردد؛ مطالعاتی مشابه این تحقیق با روشهای دیگر مانند PCR و بررسی آنتیژن های اختصاصی تر مانند Heat Shock Protein انجام یابد. همچنین مطالعات دقیقتری در مورد گیرنده های اختصاصی این باکتری در نژادهای مختلف، مشابه تحقیق (۲۲) صورت گیرد. علاوه بر آن در مورد تشخیص و درمان به موقع و صحیح عفونت ناشی از این باکتری توسط پزشکان، آگاهیهای لازم داده شود.

با توجه به جدول فوق تیتراژ مثبت آنتی بادیهای مطرح (IgG, IgA) علیه این باکتری در بیماران با CAD، بیش از افراد سالم بوده است. (۴۳٪ در مقابل ۳۳٪)، اما اختلاف آماری بین دو گروه، معنی دار نبوده است $(p=0/14)$ ، همچنین مزمنیت بیماری ($IgA < 0/9$, $IgG > 0/9$) در افراد سالم، بیش از بیماران بوده و اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه مشاهده نگردیده است $(p = 0/698)$.

لازم به ذکر است که ۸۸٪ از بیماران و ۸۱٪ از افراد سالم، تیتراژ مثبت $IgG > 0/9$ داشته اند که قابل توجه است.

بحث

امروزه توجه به عفونتهای مزمن به عنوان عامل خطرناک در ایجاد آترواسکلروز بیش از گذشته می باشد. هدف ما از این مطالعه بررسی ارتباط بین ابتلا به عفونت قبلی (مزمنیت بیماری) کلامیدیا پنومونیه و آترواسکلروزیس شریان کرونر قلب بوده است. نتایج این تحقیق نشان داد ۴۵٪ از بیماران با CAD و ۴۷٪ از افراد سالم به عفونت مزمن کلامیدیا پنومونیه مبتلا بوده اند و اختلاف آماری معنی داری بین این دو گروه وجود نداشته $(P=0/698)$ و نمی توان عفونت مزمن با این باکتری را در کنار سایر عوامل زمینه ساز خطرناک (دیابت، فشارخون،....) برای آترواسکلروزیس قرار داد. در مطالعات Gagliardi در برزیل (۷) و Witherell در آمریکا (۸) و Koh در سنگاپور (۹) و Leowattana در تایلند (۱۰) و Krausse در آلمان (۱۱) و Tanne (۱۲) نشان داده شد که اختلاف معنی داری بین عفونت قبلی کلامیدیا پنومونیه و بیماریهای قلبی - عروقی وجود ندارد. در ایران نیز طی مطالعاتی که پوراحمد در اهواز (۱۳) و بهرامی در بیمارستان لقمان حکیم تهران (۱۴) انجام دادند، این اختلاف معنی دار نبوده و صراحت آن را به تحقیقات دیگری محول نموده اند. همچنین طی مطالعه ای، زیبایی نژاد در شیراز مشاهده نمود، علی رغم بالا بودن تیتراژ آنتی بادی IgG و IgA در افراد سالم و مورد $(82/6\%)$ در مقابل $(74/1\%)$ و (22%) در مقابل $(15/5\%)$ اختلاف آماری معنی داری بین آنان وجود نداشته است (۱۵). نتایج این تحقیقات مشابه تحقیق ما بوده است اما در تحقیقاتی که Fudal (۱) و Stepien در هلند (۲)، Mono در ایتالیا (۳)

تشکر و قدردانی

این تحقیق با حمایت مالی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بابل، طی یک طرح تحقیقاتی با شماره ۱۶۹۱۶۱۴۲۸ انجام یافت. بدینوسیله از معاونت محترم

پژوهشی دانشگاه جناب آقای دکتر مصطفی زاده و همچنین از همکاران آزمایشگاه بیمارستان شهید بهشتی بابل سرکار خانم باقرزاده - خانم حسن پور، خانم نادریان و کارکنان CCU تشکر و قدردانی می‌گردد.

References

- 1- Fudal M, Wilczewski P. *Atherosclerosis and inflammation role of Chlamydia pneumonia infection what do we know todate?* Wiado Mosi Lekarskie. 2004; 57 (3-4):51-5.
- 2-Stepien E, Peiniasek P, Branicka A, Bozek M, *Chlamydia pneumonia, atherosclerosis coronary disease.* Ital Heart J. 2003; 4: 383-97.
- 3-Monno R, Dibiasse M, et al. *Chlamydia pneumonia infections- diagnostic methods, pnzeglad Lekarski*, 2002;59 (3): 142-6.
- 4- Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA Sotodehnia E, Maleknejad P. *Clamydia. Jawetz Melnick&Adelberg's Medical Microbiology.* Arjmand M, 23, Tehran, Nasle Farda, 2005, 474-484.
- 5- Saikku P, *Seroepidemiology in Chlamydia pneumonia atherosclerosis association.* European heart journal. 2002 ; 23: 263- 264
- 6- Alessandra c , Paolo V , Andrea P , luigi M , Attlio M , Antonio C . *Antibodies to 60 - Kilo Dalton heat shock protein and outer membrane protein 2 of Chlamydia pneumonia in patients with coronary heart disease .* Clinical and diagnostic laboratory immunology. 2002; 9 (1): 66 – 74.
- 7-GagLiardi RJ, Silveria DR, Caffaro RA. *Chlamydia pneumonia and symptomatic carotid Atherosclerotic plaque: a prospective study.* Arg Neuropsiquiatr, 2007; 65(2b): 385-9.
- 8-Witherell HL, Smith KL, et al. *C- reactive protein, Helicobacter pylori, Chlamydia pneumonia, Cytomegalovirus and risk for myocardial infarction.* Annals of Epidemiology, 2003; 13 (3): 170-7.
- 9-Koh WP, Taylor MB, et al. *Chlamydia pneumonia IgG seropositivity and clinical histoischemic heart disease in Singapore.* J Microbiol Immund infect, 2003; 36 (3): 169-74.
- 10-- Leo wattana W, Mahanonda N, Bhuripunyo K. *The Prevalence of Chlamydia pneumonia antibodies in the patients with coronary artery disease.* J Med Assoc Thai, 1999; 82 (8):792-7.
- 11-Krausse R, Leiendecker J, Herrmann G. *Chlamydia pneumonia infection and rest enosis in patients with coronary heart disease.* Infection.2003; 131(3): 149-54.
- 12-Tanne D, Haim M, Boyko V. *Prospective study of Chlamydia pneumonia IgG and IgA seropositivity and risk of incident ischemic stroke.* Cerebrovasc Dis. 2003; 16 (2): 166-70.
- 13- Pour Ahmad M. *A study on relationship between acute myocardial infarction and Chlamydia pneumonia.* Scientific Med J of Ahwaz Univ.2006; 455:147-151.
- 14- Bahrami F, Esfandiari N, Gachkar L, Sayyadi MS. *Chlamydia pneumonia and myocardial infarction.* Pejouhandeh Quarterly Research J.2004; 31(8):57-59.
- 15-Zibaenezhad MJ, Amanat A, Alborzi A. *Relation of Chlamydia pneumonia infection to documented coronary artery disease in shiraz.* Southern Iran Angiology.2005; 56(1): 43-8.
- 16-Laurila AL, Bloigu A, Noyha S. et al. *Chlamydia pneumonia antibodies associated with altered serum lipid profile.* International J of Circumpolar health. 1998; 57 .1 1,329-32.
- 17- Garakyaraghi M, sherkat R, Hemmat AR. *Association of previous chlamydia pneumonia infection and coronary artery disease.* Journal of Isfahan Medical School. 2003 ; 21 (68): 43-46
- 18- Noogh H, karimi M, Jafarzadeh A , Esmaeily nadimi A, Ahmadi kohanali J, SHEikhfathollahi M, et al. *Study on Chlamydia pneumonia antibody in patients with coronary artery disease.* Journal of Iran University of medical sciences. 2005; 45(12): 201 -207.
- 19- Moghadam M, Feizpor H, Norozi A, Gharibdost M. *Chlamydia pneumonia infection in acute myocardial infarction patients compared with healthy Subjects.* Tehran university medical Journal. 2004; 63 (1): 75 -79.
- 20- Schumacher A , lerkerod A , Seljeflot I , sommervoll L , Holme I , Otterstad J et al . *Chlamydia pneumonia serology: Imoportance of methodology in patients with coronaty heart disease and healthy Individuals .* Journal of clinical microbiology. 2001 ; 39 (5): 1859-1864.
- 21- Waez J, Akbarzadeh A, Noorozi D, Farahmand B, Farhangii A. *Chlamydia pneumonia and atherosclerosis.* Tashkhis Azmayeshgahi.2004; 26:11-16.
- 22- Kind E, Iin I, Grayston J. *Chlamydia pneumonia and the risk of first ischemic stroke: the northern Manhattan stroke study.* Stroke .2000 ;31 (7): 1521 -5.