بررسی میزان آنتی‌بادی ضد کلامیدیاپنومونیه در بیماران با بیماری عروق کرونر

*دکتر حسین نوق I
دکتر مهران کریمی II
دکتر عبدا... جعفرزاده III
دکتر علی اسماعیلی ندیمی IV
دکتر جعفر احمدی کهنعلی V
محمود شیخ‌فتح‌اللهی VI
دکتر محمدرضا بهفروز IV
دکتر سیدهاشم سزاوار سیدی VII

چکیده

عفونت مزمن با کلامیدیاپنومونیه همراه با بیماری‌های اترواسکلروتیک قلبی عروقی در مطالعات سرو اپیدمیولوژیک، پاتولوژیک و مطالعات تجربی حیوانی نشان داده شده و نقشی برای آن در ایجاد اترواسکلروز در نظر گرفته شده است. هدف از این مطالعه بررسی رابطه بین آنتی‌بادی ضد کلامیدیاپنومونیه در بیماران با بیماری عروق کرونر بوده است. در این مطالعه گذشته‌نگر مورد ـ شاهدی نمونه‌های سرمی ۸۷ نفر در ۳ گروه مورد بررسی قرار گرفت که شامل ۲۹ بیمار مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی، ۲۹ بیمار مبتلا به آنژین صدری مزمن پایدار و ۲۹ نفر شاهد سالم بود. این گروه‌ها از نظر سن، جنس و عوامل خطر کلاسیک بیماری اترواسکلروز(دیابت، فشار خون بالا، مصرف سیگار، هیپرلیپیدمی) یکسان بودند. بعد از جمع‌آوری نمونه‌ها غلظت آنتی‌بادی IgG ضد کلامیدیاپنومونیه به روش الیزا در نمونه‌های سرمی اندازه‌گیری گردید. مقادیر بیش‌تر یا مساوی ۵ واحد در میلی‌لیتر مثبت و کم‌تر از آن منفی در نظر گرفته شد. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار Instat و آزمون واریانس ۱ طرفه انووا و آزمون مجذور کای و آزمون مقایسه زوجی دون استفاده گردید و P<۰/۰۵ سطح معنی‌داری محسوب گردید. در این مطالعه میزان آنتی‌بادی در تمام بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی بالای ۵ واحد در میلی‌لیتر بود. حدود ٦٥/٦٪ از بیماران مبتلا به آنژین مزمن پایدار آنتی‌بادی بالای ۵ واحد در میلی‌لیتر داشتند و در ۳۱٪ از افراد گروه شاهد میزان آنتی‌بادی بالا بود. میانگین غلظت آنتی‌بادی در ۳ گروه مورد مطالعه به ترتیب ۳٤/۷، ۱۱/٤، ۳/٦ واحد در میلی‌لیتر به دست آمد که اختلاف بین این میانگین‌ها معنی‌دار بوده است(P<۰/۰۰۱). با توجه به نتایج به دست آمده می‌توان گفت که میزان آنتی‌بادی ضد کلامیدیاپنومونیه ارتباط مثبت معنی‌داری با بیماری عروق کرونر و حوادث حاد ناشی از بیماری، مانند انفارکتوس حاد قلبی دارد.

کلیدواژه‌ها: ۱ – بیماری عروق کرونر ۲ – کلامیدیاپنومونیه ۳ – آنتی‌بادی

این مقاله در سومین کنگره جراحی قلب و عروق در تهران سال ۱۳۸۲ ارائه شده است. هم‌چنین این مطالعه تحت حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان انجام شده است.

I) استادیار بیماری‌های قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی رفسنجان.(*مولف مسئول)
II) استادیار بیماری‌های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی یزد.
III) استادیار ایمنی‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی رفسنجان.
IV) استادیار بیماری‌های قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی رفسنجان.
V) پزشک عمومی
VI) کارشناس آمار، مربی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی رفسنجان.
VII) استادیار بیماری‌های قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی اردبیل.

مقدمه

اترواسکلروز علت اصلی بیماری‌های قلبی عروقی می‌باشد که عوامل خطر متعددی در مطالعات فرامینگهام و سایر مطالعات برای آن معرفی شده‌اند که شامل فشار خون بالا، افزایش کلسترول، دیابت و عوامل محیطی(رژیم، مصرف سیگار، کم تحرکی) و عوامل ارثی می‌باشد.[۱-۳] نقش عوامل عفونی به عنوان عامل خطرساز برای بیماری‌های اتروسکلروتیک عروقی از حدود ۱۰۰ سال قبل شناخته شده است اما اولین مطلب در ارتباط با نقش اتروژنیک ویروس‌ها در سال ۱۹۷۰ منتشر شد.[٤] در حال حاضر چند عامل عفونی که سبب عفونت مزمن پایدار یا عفونت تاخیری می‌شوند به عنوان عوامل احتمالی موثر در اترواسکلروز مشخص شده‌اند و در صورتی که این ارتباط تایید شود ممکن است کنترل عفونت سبب جلوگیری یا تاخیر پیش‌رفت اترواسکلروز شود. اگر چه مطالعات متعددی رابطه احتمالی بین عفونت و اترواسکلروز را نشان داده‌اند، هنوز هیچ یک شاهدی قطعی برای اثبات رابطه علمی آن‌ها محسوب نمی‌شوند.[۵-۷] براساس فرضیه پاسخ به آسیب، ضایعات اترواسکلروتیک نشان دهنده پاسخ‌های حفاظتی از نوع التهابی و فیبروپرولیفراتیو در مقابل عوامل آسیب‌رسان هستند به طوری که اگر عامل آسیب‌رسان اولیه ادامه یابد سبب بروز پاسخ اضافی یعنی التهاب و تکثیر بافت پیوندی فیبرو می‌شود و به دنبال این روند بیماری ایجاد می‌گردد.[۲، ٤ و ۸] انواع مزمن عفونت‌های کلامیدیاپنومونیه و عفونت‌های دندانی به عنوان عامل خطرساز برای سکته‌های مغزی و انفارکتوس قلبی و بیماری اترواسکلروز معرفی شده‌اند. در حال حاضر شواهدی وجود دارد که پیشنهاد می‌کند کلامیدیاپنومونیه در ایجاد اترواسکلروز نقش دارد. وجود یافته‌های سرولوژیک به نفع جدا کردن کلامیدیاپنومونیه از پلاک‌های اتروما، شواهد تجربی و مطالعات آنتی‌بیوتیک در مقابل کلامیدیاپنومونیه به خصوص نوع مزمن، آن را به عنوان عامل خطرساز قوی برای ایجاد بیماری اتروسکروز مطرح می‌کند.[۹-۱۱] در حال حاضر مشخص نیست که آیا عفونت کلامیدیاپنومونیه عامل اولیه در مرحله اولیه اترواسکلروز می‌باشد یا این که عفونت به طور ثانویه در پلاک آتروم ایجاد می‌شود اما عاملی مهم در ایجاد اتروسکلروز محسوب می‌شود. سن، زمان ایجاد عفونت اولیه کلامیدیاپنومونیه و مصرف سیگار و عوامل ژنتیک تعیین کننده عفونت‌های مزمن کلامیدیایی، همراه با عوامل تغذیه‌ای ممکن است توضیحی برای اختلاف اپیدمیولوژیک بیماری اترواسکلروز در جوامع مختلف باشند.[۵، ۱۲ و ۱۳] عفونت‌های دیگری مانند هلیکوباکتر، ویروس هرپس و ویروس ایدز نیز در ایجاد بیماری اترواسکلروز نقش دارند. هم‌چنین به نقش عفونت سیتومگال ویروس در بروز بیماری بعد از پیوند قلب اشاره شده است. از سوی دیگر برونشیت مزمن به عنوان عامل خطرساز برای بیماری عروق کرونر و سکته‌های مغزی شناخته شده است.[۱٤ و ۱۵] با توجه به نقش احتمالی عفونت‌ها در ایجاد اترواسکلروز، در این مطالعه سعی شد تا میزان آنتی‌بادی ضد کلامیدیاپنومونیه در بیماران دارای عوارض اترواسکلروز عروق کرونر مانند انفارکتوس حاد قلبی و آنژین مزمن قلبی تعیین گردد و نقش عفونت کلامیدیایی در ایجاد عوارض بیماری عروق کرونر بیش‌تر مورد بررسی قرار گیرد.

روش بررسی

در این مطالعه مورد ـ شاهدی ۸۷ بیمار در ۳ گروه مورد بررسی قرار گرفتند که عبارت بودند از: ۱- گروه بیماران با انفارکتوس حاد قلبی که از بین بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی براساس معیارهای سازمان بهداشت جهانی(تغییرات الکتروکاردیوگرام به طور سریال، تغییرات آنزیمی سریال و علائم بالینی طبق نظر متخصص قلب و عروق) انتخاب شدند. تمام بیماران در محدوده سنی ٦٥-٤٠ سال بودند و حداکثر ۲ عامل خطرساز مهم برای بیماری عروق کرونر را داشتند.

۲- گروه بیماران با آنژین مزمن پایدار که شامل بیماران بدون سابقه انفارکتوس حاد قلبی و دارای بیماری ایسکمیک شناخته شده طبق نظر متخصص قلب و عروق بودند و وضعیت آنژین و علائم آن‌ها حداقل به مدت ۲ ماه یا بیش‌تر ثابت بوده است. این گروه نیز در محدوده سنی ٦٥-٤٠ سال

قرار داشتند و از نظر عوامل خطر ساز بیماری عروق کرونر به خصوص مصرف سیگار مشابه بیماران گروه ۱ بودند.

۳- گروه شاهد که از افراد در محدوده سنی ٤٠ تا ٦٥ سال بدون وجود علائم و نشانه‌های بیماری عروق کرونر انتخاب شدند و وضعیت مصرف سیگار در این گروه نیز مشابه ۲ گروه دیگر بود. بیماران گروه ۱ از افراد بستری در بخش سی‌سی‌یو، افراد گروه ۲ از بیماران مراجعه کننده به کلینیک‌های سرپایی قلب و عروق و گروه شاهد از همراهان بیماران، انتخاب شدند. بیماران مبتلا به برونشیت مزمن و بیمارانی که تحت درمان با آنتی‌بیوتیک‌های ماکرولید بودند از مطالعه حذف شدند. از نظر وجود عوامل خطرساز مهم بیماری عروق کرونر و به خصوص وضعیت مصرف سیگار، گروه‌های مورد مطالعه یکسان‌سازی شدند. هر گروه شامل ۳۰ نفر(۱۹ مرد و ۱۱ زن) بود و در هر گروه تعداد ٥ نفر(۱۷٪) مصرف سیگار بیش از ۱ پاکت در هفته داشتند که تمام آن‌ها مرد بودند. بعد از انتخاب نمونه‌ها به هر یک از افراد از ۱ تا ۳۰ شماره داده شد. سپس نمونه خون وریدی در شرایط استریل و با در نظر گرفتن ملاحظات اخلاقی به میزان ۳ میلی‌لیتر گرفته شد. نمونه‌های جمع‌آوری شده حداکثر در فاصله ۱ تا ۲ ساعت پس از نمونه‌گیری با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ٤ دقیقه سانتریفوژ شدند و پس از جدا شدن سرم نمونه‌ها، در دمای ۲۰ درجه سانتی‌گراد فریز گردیدند. بعد از جمع‌آوری نمونه‌ها، آزمایش تعیین کمی میزان آنتی‌بادی IgG ضد کلامیدیاپنومونیه با روش الیزا و با استفاده از کیت ۹٦ تستی آنزیم ایمونواسی صورت گرفت.

روش اندازه‌گیری آنتی‌بادی IgG ضد کلامیدیاپنومونیه بدین ترتیب بود که ابتدا به حفرات میکروپلیت که از قبل ته آن‌ها با آنتی‌ژن‌های غشای خارجی کلامیدیاپنومونیه پوشیده شده بود ۱۰۰ میکرولیتر از نمونه سرم افراد و ۱۰۰ میکرولیتر از نمونه سرم استاندارد به طور جداگانه افزوده می‌شد. پس از آن بلافاصله ۱۰۰ میکرولیتر از Anti-HumanIgG نشان‌دار شده با آنزیم پراکسیداز به تمام حفرات اضافه می‌گردید و در مرحله بعد روی میکروپلیت با یک پوشاننده پلاستیکی پوشانده شده و ۱ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه می‌گردید. پس از طی زمان انکوباسیون، محلول اضافی داخل حفرات میکروپلیت دور ریخته شده و ٤ تا ٥ مرتبه حفرات با محلول شست‌وشوی استاندارد شست‌وشو داده می‌شد. در مرحله بعد پس از اضافه شدن ۱۰۰ میکرولیتر محلول کروموژن تترااتیل‌بنزیدین به هر حفره، به مدت ۲۰ دقیقه در تاریکی و دمای آزمایشگاه انکوبه می‌گردید. پس از سپری شدن زمان انکوباسیون واکنش توسط ۱۰۰ سی‌سی محلول متوقف کننده اسید سولفوریک نیم نرمال متوقف می‌شد سپس شدت رنگ(od) نمونه‌ها توسط دستگاه الیزا در طول موج ٤٥٠ نانومتر خوانده شد و براساس داده‌های کیت، منحنی استاندارد رسم گردید و با استفاده از آن میزان آنتی‌بادی ضد کلامیدیاپنومونیه تعیین گردید. براساس دستور کار کیت، مقادیر آنتی‌بادی بیش از ٥ واحد در میلی‌لیتر مثبت در نظر گرفته شد. حساسیت و اختصاصی بودن روش مورد استفاده براساس اطلاعات موجود در دستور کار کیت بیش از ۹۸٪ بود. ذکر این نکته لازم است که براساس دستور کار کیت نمونه‌هایی که دچار همولیز شده بودند از مطالعه حذف شدند که از هر گروه ۱ نمونه از مطالعه حذف گردید. بعد از تعیین میزان آنتی‌بادی IgG ضدکلامیدیاپنومونیه در نمونه‌های مورد نظر، داده‌ها در برنامه نرم‌افزاری Instat و با استفاده از آزمون واریانس ۱ طرفه انووا برای مقایسه میانگین‌ها و آزمون مجذور کای برای مقایسه نسبت‌های بین ۳ گروه، تجزیه و تحلیل گردید و $P<0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

جامعه مورد مطالعه در ۳ گروه A(بیماران با انفارکتوس حاد قلبی)، B(بیماران با آنژین مزمن پایدار) و C(گروه شاهد) مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی در هر سه گروه ۸±٥۲ سال بود و در هر گروه ۱۸ مرد(٦۲٪) و ۱۱ زن(۳۸٪) مورد بررسی قرار گرفتند. میزان فراوانی مثبت بودن سرم(غلظت بیش از ٥ واحد در میلی‌لیتر آنتی‌بادی IgG ضد کلامیدیاپنومونیه) در گروه A ۱۰۰٪، در گروه B ٦٥/٦٪

و در گروه شاهد ۳۱٪ بود که اختلاف بین ۳ گروه با استفاده از آزمون مجذور کای معنی‌دار به دست آمد(P<۰/۰۵)(جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱- میزان فراوانی آنتی‌بادی IgG ضد کلامیدیاپنومونیه در گروه‌های مورد مطالعه

گروه	مثبت(IgG بیش یا مساوی ۵ واحد در میلی‌لیتر)		منفی(IgG کم‌تر از ۵ واحد در میلی‌لیتر)		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
A: انفارکتوس حاد قلبی	۲۹	۱۰۰	NC	NC	۲۹	۳۳/۳۳
B: آنژین مزمن پایدار	۱۹	٦٥/٦	۱۰	۳٤/٤	۲۹	۳۳/۳۳
C: شاهد	۹	۳۱	۲۰	٦۹	۳۳/۳۳	۳۳/۳۳
جمع	٥۷	٦٥/٦	۳۰	۳٤/٤	۸۷	۱۰۰

X^2=۳۰/٥۲٦ , P-Value<۰/۰۰۰۱

میانگین غلظت آنتی‌بادی IgG ضد کلامیدیاپنومونیه در گروه A ٤±۳٤/۷ واحد در میلی‌لیتر، در گروه B ۲/۱±۱۱/٤ و در گروه C ۰/٦±۳/٦ واحد در میلی‌لیتر بود که اختلاف بین میانگین‌ها با P=۰/۰۰۱(kw=٥۸/٥۱) معنی‌دار مشاهده شد(جدول شماره ۲). میانگین غلظت آنتی‌بادی IgG در مردان گروه A ٥/۹±۳۷/٤ و در مردان گروه B ۳/۲±۱۳/٦ و در مردان گروه C ۰/٦±۳/۱ واحد در لیتر بود که اختلاف بین ۲ گروه A و B و گروه‌های A و C با P<۰/۰۰۱ و اختلاف ۲ گروه C و B با P<۰/۰۱ معنی‌دار به دست آمد اما بین زنان گروه C و B این اختلاف معنی‌دار نبود(P>۰/۰٥).

میزان مثبت بودن سرم در افراد سیگاری گروه A(٥ نفر) ۱۰۰٪ و در افراد سیگاری گروه C و B ٤۰٪ بود. میانگین غلظت آنتی‌بادی در افراد سیگاری ۳ گروه به ترتیب ۱۰±۳۸/۲ و ۷/٦±۱۲/۷ و ۱/۳±٤/۲ واحد در میلی‌لیتر به دست آمد که با استفاده از آزمون مقایسات زوجی دوون اختلاف میانگین غلظت‌های آنتی‌بادی در ۲ گروه C و A معنی‌دار بود اما اختلاف میانگین‌های ۲ گروه A و B و گروه‌های C و B معنی‌دار نبود(P>۰/۰٥).

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میزان فراوانی مثبت بودن سرم(غلظت آنتی‌بادی ضد کلامیدیاپنومونیه بیش از ٥ واحد در میلی‌لیتر) در بیماران با بیماری عروق کرونر و به خصوص بیماران با انفارکتوس حاد قلبی به طور قابل توجهی بالا می‌باشد. در این مطالعه فراوانی مثبت بودن آنتی‌بادی ضد کلامیدیاپنومونیه در سرم بیماران با انفارکتوس حاد میوکارد ۱۰۰٪ و در بیماران با آنژین مزمن پایدار بدون سابقه انفارکتوس قلبی ٦٥/٦٪ به دست آمد که در مقایسه با گروه شاهد(۳۱٪) این اختلاف قابل توجه می‌باشد. از محدودیت‌های مطالعه حاضر احتمال واکنش متقابل با سایر میکروارگانیسم‌ها و به خصوص انواع دیگر کلامیدیاها بود که با استفاده از روش الیزا و باکیت اختصاصی بر علیه آنتی‌ژن کلامیدیاپنومونیه این احتمال به حداقل میزان ممکن رسید. هم‌چنین برای کاهش احتمال تغییرپذیری، بررسی تمام نمونه‌ها توسط ۱ محقق آزمایشگاه صورت گرفت و گروه‌های مورد نظر به طور دقیق از نظر سن و جنس و مصرف سیگار همانندسازی شدند زیرا این ۲ عامل رابطه مثبتی با تیتر کلامیدیا دارند. اگر چه تیترهای IgA و IgM ضد کلامیدیاپنومونیه اندازه‌گیری نشد، به نظر می‌رسد که این محدودیت در مطالعه حاضر مهم

جدول شماره ۲- مقایسه میانگین‌های آنتی‌بادی IgG ضد کلامیدیاپنومونیه در افراد گروه‌های مورد بررسی

گروه	تعداد	حداقل میزان IgG(واحد در میلی‌لیتر)	حداکثر میزان IgG(واحد در میلی‌لیتر)	میانگین ±خطای استاندارد
A:انفارکتوس حاد قلبی	۲۹	۷	۸٥/۱۳	٤±۳٤/۷
B: آنژین مزمن پایدار	۲۹	۰/٥	٤۸/٥	۲/۱±۱۱/٤
C: شاهد	۲۹	۰/۲٥	۱۲/٥	۰/٦±۳/٦

KW=٥۱/٥۸٥ , P-Value<۰/۰۰۰۱

نباشد زیرا اغلب مطالعات مقطعی و گذشته‌نگری که ارتباط مثبتی را برای کلامیدیاپنومونیه پیشنهاد کرده‌اند به طور عمده یا به طور اختصاصی روی سرولوژی IgG تکیه کرده‌اند[۱۶] و نیز اغلب مطالعات بالینی روی درمان آنتی‌بیوتیکی برای کاهش خطر حوادث قلبی عروقی، تیترهای IgG را انتخاب کرده‌اند.[۷و ۱۷] همچنین اخیراً نشان داده شده است که تیترهای IgG و نه IgA یا IgM ارتباط مستقیمی با تعیین کلامیدیا در اتوپسی عروق کرونری انسان دارد.[۱۸]

در مطالعه گاتون و همکاران که غلظت آنتی‌بادی ضد کلامیدیاپنومونیه و ویروس سیتومگال را در ۱۲۰ بیمار بعد از انفارکتوس حاد میوکارد بررسی کردند، میزان مثبت بودن آنتی‌بادی IgG ضد کلامیدیاپنومونیه و ویروس سیتومگال در گروه بیماران با انفارکتوس حاد قلبی بالاتر از گروه شاهد بود.[۹]

نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر همخوانی دارد. همچنین در این مطالعه خطر عفونت کلامیدیاپنومونیه در افراد سیگاری بیش‌تر مشاهده شد. در مطالعه حاضر نیز میزان مثبت بودن آنتی‌بادی ضد کلامیدیاپنومونیه و نیز میانگین غلظت آنتی‌بادی ضد کلامیدیا در افراد سیگاری بیش‌تر از افراد غیرسیگاری بود زیرا مصرف سیگار استعداد ابتلا به عفونت‌های کلامیدیایی را افزایش می‌دهد.

در مطالعه گوپتا و همکاران ۲۱۳ بیمار مرد با سابقه انفارکتوس میوکارد مورد بررسی قرار گرفتند که براساس نتایج به دست آمده در ۹۰٪ از بیماران میزان IgG ضد کلامیدیاپنومونیه افزایش یافته و در طی ۳ ماه این میزان ثابت مانده بود[۷] که با نتایج مطالعه حاضر(تقریباً تمام بیماران با انفارکتوس میوکارد میزان آنتی‌بادی بیش از ۵ واحد در میلی‌لیتر داشتند) همخوانی دارد و شاید فراوانی بیش‌تر در مطالعه حاضر تا حدی ناشی از واکنش متقابل کیت به پروتئین‌های قلبی (Heart shock protein) باشد که در جریان انفارکتوس میوکارد وارد سرم می‌شوند. همچنین در مطالعه گوپتا ۱۱٪ افراد گروه شاهد میزان افزایش یافته IgG ضد کلامیدیاپنومونیه داشتند اما در مطالعه حاضر این میزان ۳۱٪ بود که این اختلاف شاید به علت فراوان‌تر بودن عفونت‌های کلامیدیایی در جامعه ما باشد. در مطالعه گوپتا و همکاران بیماران با انفارکتوس میوکارد در ٦ ماه گذشته مورد بررسی قرار گرفته بودند در حالی که در مطالعه حاضر بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد در هفته اول بررسی شده بودند.

در مطالعه ریدکر و همکاران که روی ۱۵۰۰ مرد سالم در محدوده سنی ٤٠ تا ٨٤ سال انجام شد، آنتی‌بادی IgG ضد کلامیدیاپنومونیه اندازه‌گیری گردید و پی‌گیری به مدت ۱۲ سال برای افراد صورت گرفت که شواهدی به نفع وجود ارتباط بین مثبت بودن آنتی‌بادی IgG ضد کلامیدیاپنومونیه و خطر انفارکتوس قلبی در آینده وجود نداشت. در این مطالعه شیوع مثبت بودن آنتی‌بادی ضد کلامیدیاپنومونیه ٦٨٪ بود که با سن و مصرف سیگار ارتباط مستقیم داشت[۳] اما در مطالعه حاضر شیوع مثبت بودن آنتی‌بادی ضد کلامیدیاپنومونیه در گروه شاهد ۳۱٪ بود که این اختلاف می‌تواند در ارتباط با سن و مصرف سیگار باشد.

در مطالعه حاضر جامعه مورد مطالعه میانگین سنی کم‌تری داشته و شیوع مصرف سیگار نیز در جامعه مورد مطالعه کم‌تر بوده است. در مطالعه ویتن و همکاران که روی ۱۲۱ بیمار با اولین حمله انفارکتوس قلبی و ۲۰٤ فرد سالم به عنوان شاهد(از نظر سن، جنس، نژاد و زمان جمع‌آوری نمونه مشابه بودند) صورت گرفت، ارتباطی بین عفونت کلامیدیاپنومونیه با بروز انفارکتوس قلبی مشاهده نشد.[۱۹] نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر مطابقت ندارد زیرا در مطالعه حاضر بیماران در فاز حاد انفارکتوس قلبی انتخاب شده بودند و شیوع مثبت بودن آنتی‌بادی ضد کلامیدیا در بیماران با انفارکتوس حاد قلبی به طور قابل توجهی بالاتر می‌باشد. از سوی دیگر نقش کلامیدیاپنومونیه در شروع حوادث ترمبوتیک حاد در بیماران با بیماری عروق کرونری مطرح شده است[۲۰] که نتایج مطالعه حاضر نیز نشان دهنده ارتباط عفونت کلامیدیاپنومونیه با حوادث حاد بیماری عروق کرونر بوده است.

در مطالعه کینجور و همکاران که میزان آنتی‌بادی IgG و IgA ضد کلامیدیاپنومونیه را در ۶۱۸ بیمار با انفارکتوس حاد قلبی و ۶۹۷ فرد سالم اندازه‌گیری کرده بودند، تیترهای IgG با خطر انفارکتوس حاد قلبی در ارتباط بود اما تیترهای IgA در تداخل با سایر عوامل خطرساز کلاسیک مانند چاقی، هیپرکلسترولمی و مصرف سیگار در تعیین خطر انفارکتوس قلبی ارزش پیش‌گویی کننده داشت[۲۱] که همراه با نتایج مطالعه حاضر تایید کننده نقش عفونت‌های کلامیدیایی و آنتی‌بادی IgG ضد کلامیدیاپنومونیه در بیماران با بیماری عروق کرونر و حوادث ناشی از آن مانند انفارکتوس حاد قلبی می‌باشد.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میزان مثبت بودن آنتی‌بادی ضد کلامیدیاپنومونیه به طور قابل توجهی در بیماران با بیماری عروق کرونر بالاتر از گروه شاهد می‌باشد و نیز میزان مثبت بودن آنتی‌بادی ضد کلامیدیاپنومونیه در بیماران با انفارکتوس حاد قلبی به طور قابل توجهی بالاتر از بیماران با بیماری عروق کرونر بدون انفارکتوس حاد قلبی بوده است بنابراین می‌توان گفت که عفونت‌های کلامیدیایی با حوادث حاد بیماری عروق کرونر مانند انفارکتوس حاد قلبی در ارتباط می‌باشد و از آن‌جا که بیماریابی جهت کلامیدیاپنومونیه در مردان بالای ۳۵ سال با سابقه انفارکتوس قلبی مقرون به صرفه است[۲۲] و با توجه به شیوع بالای مثبت بودن آنتی‌بادی ضد کلامیدیاپنومونیه در بیماران با انفارکتوس حاد در این مطالعه، بیماریابی در این گروه از بیماران و درمان در صورت نیاز توصیه می‌گردد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از زحمات فراوان آقای دکتر محمدرضا ابوالقاسمی در جمع‌آوری نمونه‌ها و نیز از زحمات سرکار خانم علیپور جهت تایپ مقاله تشکر و قدردانی می‌گردد.

منابع

1- Ridker PM, Genest G, Libby P. Risk factors for atherosclerotic disease in: Braunwald. Text book of heart disease. 6 th ed. Philadelphia: WB Saunders company; 2001. P. 1028-31.

2- Wayne AR, Pratt CM, Ryan TG, Roberts R. Diagnosis and management of patients with acute myocardial infarctoin In: Fuster V, Wayne AR, Ururke RA, Hursts. Text book of the hearts disease. 10 th ed. New York: McGraw Hill Co; 2001. P. 1277-8.

3- Ridker PM, Kundsin RB, Stampfer MJ, Poulin S, Hennekens CH. Prospective study of chlamydia pneumonia IgG seropositivity and risk of future myocardial infarction. Circulation 1999; 99: 1161-4.

4- Valtonen VV. Role of infections in atherosclerosis. Am Heart J 1999; 138(5): 431-3.

5- Kuvin JT, Kimmelsteil CD. Infectious causes of atherosclerosis. Am Heart J 1999; 137(2): 216-26.

6- Johann A, Robert B, Thomas W, Band E. Cytomegal virus seropositivity, infection burden and coronary heart disease. Am Hear J 2003; 145(2): 375-77.

7- Gupta S, Leutham EW, Carrington D, Mendall MA, Kaski JC, Camm J. Elevated chlamydia pneumoniae antibodies, cardiovascular events, and azithromycin in mala survivors of myocardial infarction. Circulation 1997; 96: 404-7.

8- Danesh J, Whincup P, Walker M, Lennon L, Thomson A, Appleby P. Low grade inflammation and coronary heart disease, prospective study an updated meta-analyses. BM J 2000; 321: 199-204.

9- Gattone M, Lacoviello L, Colombo M, Castelnuovo AD, Soffiantino F, Gramoni A, et al. Chalmydia pneumonia and cytomegalviruse seropositivity, inflammatory marker and the risk of myocardial infarction at young age. Am Heart J 2001; 142(4): 633-40.

10- Brussard P, Bourgan HC, Broply J, Kezouh A, Rainville B, Xhigness M, et al. Antibiotic in

primary prevention of myocardial infarction among elderly patients with hypertension. Am Heart J 2003; 145(5): 918-28.

11- Uhr HA, Sagban TA, Inling C. Immunopathogenesis of atherosclerosis, Endotoxin accelerate atherosclerosis in rabbits on hypercholestrolemic diet. Circulation 2001; 104: 914-20.

12- Dodet B, Plotkin SA. Infection and atherosclerosis. Am Heart J 1999; 138(2): 417-8.

13- Saikku P, Leinonen M, Tenkanen L. Linnanmaki E, Ekman MR, Manttari M, et al. Chronic chlamydia pneumonia infection as a risk factor for coronary disease in the helsinki heart study. Ann Intern Med 1992; 116: 273-8.

14- Javier NF. Viruses and atherosclerosis, A critical review of the epidemiologic evidence. Am Heart J 1999; 5(138): 453-60.

15- Rupprecht HJ, Blankenberg S, Bickel C, Rippon G, Prellwitz W, Schlumberger W, et al. Impact of viral and bacterial infections, burden on long term prognosis in patients with coronary artery disease. Circulation 2001; 104: 31-55.

16- Danesh J, Collins R, Peto R. Chronic infections and coronary heart disease: is there a link? Lancet 1997; 350: 430-6.

17- Gurfinkel E, Bozovich G, Daroca A, Beck E, Mautner B. For the Roxis study group. Randomized trial of roxithromycin in non Qwave coronary syndromes: ROXIS pilot study. Lancet 1997; 350: 404-7.(Medline)

18- Davidson M, Kuo CC, Middaugh JP, Campbell LA, Wang SP, Newman WP. Confirmed previous infection with chlamydia pneumonia(TWAR) and its presence in early coronary atherosclerosis. Circulation 1998; 98: 628-33.

19- Withene HL, Smith KL, Priedman GD, Ley G, Thom DH, Orentreich N, et al. Creactive protein, Helicobacter pylori, chlamydia pneumoniea, cytomegal virus, and risk for myocardial infarction. Ann Epidemiol 2003; 13(3): 170-7.

20- Dacostal CP, Neuman FJ, Kastrasi A, Trigrid S, Schid M, Joghetai N, et al. Role of IgG-seropositivity to chlamydia pneumonia in early thrombotic events after coronary stent placement. Atherosclerosis 2003; 166: 171-6.

21- Kinjo K, Sato H, Ohnishi Y, Hishida F, Nakatani D, Mizuno H, et al. Joint effect of chlamydia pneumonia infection and classic coronary risk factors on risk of acute myocardial infarction. Am Heart J 2003. 146(2): 324-30.

22- Sanderson C, Kubin M. Prevention of coronary heart disease, through treatment of infection with chlamydia pneumonia? Estimation of possible effectivle costs. Heart Care Manag Sci 2001; 4(4): 269-79.

Evaluation of Antichlamydia Pneumonia Antibody Level in Patients with Coronary Artery Disease

*H. Nough, MD [I] M. Karimi, MD [II] A. Jafarzadeh, Ph.D. [III]
A. Esmaili Nadimi, MD [IV] J. Ahmadi Kohanali, MD [V]
M. Sheikhfattollahi, BS [VI] M.R. Behforooz, MD [IV]
S.H. Sezavar Seyedi, MD [VII]

Abstract

A potential relationship between chronic infection with chlamydia pneumonia (CP) and atherosclerosis has been suggested by seroepidemiologic, pathologic and animal studies. The aim of the present study was to evaluate the relation between antichlamydia antibody in patients with coronary events. This research was performed as a retrospective, case-control study on the blood samples from 87 individuals in three group: 29 individuals with acute myocardial infarction, 29 with chronic stable angina and 29 healthy individuals in control group. These 3 groups were matched in terms of age, sex and major cardiovascular risk factors. After assembling samples, IgG antibody concentration against CP was measured in the sera by Elisa and based on the used kit. Serum antibody ranges higher than or equal to 5 unit per milliliter were considered as positive. Data analysis was carried out via Instat software, one-way ANOVA, and K^2 test with statistical significant level of $P<0.05$. In group with acute myocardial infarction, seropositivity to CP was 100%, in group with chronic stable angina 65.5% and in control group was 30%. These differences were statistically significant with $P<0.001$. Mean antibody levels were 34.7, 11.4 and 3.61u/ml respectively and the difference between these 3 levels was significant ($P<0.001$). These results show that anti CP antibody can be seen in a considerable number of patients with coronary artery disease. Also, CP antibody level is expected to have a positive correlation with coronary events including acute myocardial infarction.

Key Words: 1) Coronary Artery Disease 2) Chlamydia Pneumonia 3) Antibody

The present article was presented in the 3rd Congress on Cardiovascular Surgery held in Tehran (2003). This study was also conducted under financial support of Rafsanjan University of Medical Sciences.

***I*)** *Assistant Professor of Cardiovascular Diseases. Rafsanjan University of Medical Sciences and Health Services. Rafsanjan, Iran.(*Corresponding Author)*
***II*)** *Assistant Professor of Pediatrics. Yazd University of Medical Sciences and Health Services.Yazd, Iran.*
***III*)** *Assistant Professor of Immunology. Rafsanjan University of Medical Sciences and Health Services. Rafsanjan, Iran.*
***IV*)** *Assistant Professor of Cardiovascular Diseases. Rafsanjan University of Medical Sciences and Health Services. Rafsanjan, Iran.*
***V*)** *General Practitioner.*
***VI*)** *MSc in Statistics. Instructor. Rafsanjan University of Medical Sciences and Health Services. Rafsanjan, Iran.*
***VII*)** *Assistant Professor Of Cardiovascular Diseases. Ardebil University of Medical Sciences and Health Services. Ardebil, Iran.*