

بررسی ارتباط سکتة حاد قلبی و کلامیدیا پنومونیه

مرتضی پورا احمد*

چکیده

هدف: سکتة قلبی از شایع‌ترین تشخیص‌های بیماران بستری شده در بیمارستان‌ها در کشورهای صنعتی است. امروزه معلوم شده است که میکروارگانیزم‌ها می‌توانند در پاتوژنز آن دخالت داشته باشند که یکی از این عوامل کلامیدیا پنومونیه است. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط این عامل عفونی با سکتة حاد قلبی بوده است. روش بررسی: این مطالعه به صورت مقطعی - تحلیلی و روی ۱۱۶ نفر متشکل از ۴۰ نفر بیمار بستری شده با تشخیص سکتة حاد قلبی (گروه مورد) و ۷۶ نفر که سابقه‌ای از سکتة قلبی و مشکلات ایسکمیک قلبی نداشتند (گروه شاهد) صورت پذیرفت. سپس وجود پادتن ضد کلامیدیا در هر دو گروه با روش الیزا به شکل کیفی ارزیابی شد. یافته‌ها: میزان ۳۲/۵ درصد افراد بستری شده با سکتة حاد قلبی و ۱۸/۴ درصد افراد گروه شاهد از نظر وجود آنتی بادی ضد کلامیدیا پنومونیه مثبت بودند و اختلاف آماری معنادار بین دو گروه مشاهده نشد. نسبت شانس در گروه بیماران معادل ۲/۳ برآورد گردید. نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه نشان داد که ارتباط بارزی بین عفونت کلامیدیا پنومونیه و سکتة حاد قلبی وجود ندارد.

کلید واژگان: سکتة قلبی، کلامیدیا پنومونیه، آنتی بادی.

مقدمه

پدیده از طریق پاسخ‌های خود ایمنی حاصل می‌شود (۲). از طرفی مطالعات نشان می‌دهند که از میان ویروس‌ها، ویروس تبخال^۲ و سیتومگالو ویروس^۳ و از باکتری‌ها، کلامیدیا پنومونیه^۴ در بروز آترواسکلروز و بیماری‌های قلبی - عروقی نقش بسزایی دارند (۲ و ۳).

ارتباط کلامیدیا پنومونیه با بیماری‌های قلبی - عروقی از طریق مطالعات سرواپیدمیولوژیک، پیدا کردن باکتری در پلاک آترواسکلروتیک و بررسی‌های آزمایشگاهی و مدل‌های حیوانی معلوم شده است (۴ و ۵). کلامیدیا پنومونیه سلول‌های ماهیچه‌ای صاف عروق، آندوتلیال و سلول‌های ماکروفاژ را به راحتی آلوده می‌کند (۴).

سکتة قلبی^۱ یکی از شایع‌ترین تشخیص‌های بیماران بستری در بیمارستان‌ها در کشورهای صنعتی است. در ایالات متحده آمریکا هر سال ۱/۱ میلیون مورد سکتة قلبی اتفاق می‌افتد. از طرفی حدود ۳۰ درصد افراد مبتلا به سکتة حاد قلبی جان خود را از دست می‌دهند (۱)؛ لذا محققین در پی یافتن راه حل مناسبی برای جلوگیری از این عارضه می‌باشند.

امروزه مشخص شده است که میکروارگانیزم‌ها از عوامل مهم التهاب و آسیب بافتی بوده و می‌توانند در پاتوژنز آترواسکلروز دخالت داشته باشند، که احتمالاً این

* استادیار بیماری‌های عفونی - دانشگاه علوم پزشکی جهرم

- 1- Myocardial infarction
- 2- Herpes simplex
- 3- Cytomegalovirus
- 4- Chlamydia pneumoniae

ب) گروه شاهد: شامل ۷۶ نفر از افراد مختلف از جمله پرستاران و بیماران بخش‌های جراحی و داخلی بودند که با تشخیص غیر از بیماری‌های قلبی بستری شده بودند و هیچ سابقه‌ای از سکته قلبی و یا بیماری ایسکمیک قلبی نداشتند. در این بررسی سعی بر آن بود که افراد گروه شاهد به نحوی انتخاب شوند که از نظر سن و جنس با گروه مورد جور باشند. شرط ورود به مطالعه برای هر دو گروه نداشتن سابقه‌ای از عوامل خطرزای شناخته شده انفارکتوس قلبی نظیر دیابت، فشار خون، افزایش چربی خون، بیماری‌های انسدادی مزمن ریه و کشیدن سیگار بود (۱۴).

پس از انتخاب نمونه‌ها، از حفره کوبیتال دست آنها مطالعه ۵ میلی لیتر خون گرفته می‌شد و پس از لخته شدن، سرم آن جدا شده و آزمایش الیز^۱ برای بررسی وجود آنتی بادی ضد کلامیدیا از نوع IgG انجام می‌گرفت.

آزمایش فوق با استفاده از کیت Trinity biotechcaptia chlamydia IgG صورت پذیرفت. در این آزمایش پس از مجاورت سرم بیمار با چاهک‌های مخصوص^۶ که در کف آنها آنتی ژن کلامیدیا نصب شده است آنتی بادی ضدپادتن انسانی^۸ که متصل به آنزیم HRP^۹ می‌باشد، اضافه می‌شود. پس از شستشوی چاهک، ماده رنگ زا - تترامتیل بنزیدین^{۱۰} - اضافه می‌گردد و شدت رنگ آبی به وجود آمده به وسیله دستگاه Elisa microwell plate reader خوانده می‌شود. بسته به شدت رنگ حاصله برای هر نمونه، عددی که بیانگر وضعیت ایمنی فرد^{۱۱} است تعیین می‌گردد. بر اساس مقیاس ارائه شده توسط شرکت تولید کننده کیت در صورتی که وضعیت ایمنی فرد مساوی یا بیشتر از ۱/۱ باشد، نتیجه تست مثبت و اگر این مقدار ۱/۰۹ و کمتر باشد، نتیجه تست منفی تلقی

به نظر می‌رسد که عفونت‌های مزمن کلامیدیایی که دوباره فعال^۱ شده‌اند باعث افزایش فعالیت پلاکتی می‌گردند (۶).

در پژوهش‌های دیگری که آنتی بادی علیه کلامیدیا پنومونیه در بیماران ایسکمیک قلبی^۲ مورد بررسی قرار گرفته، ارتباط تنگی عروق اکلیلی قلب (CAD)^۳ با عفونت کلامیدیا پنومونیه مطرح شده است (۶۸). از این رو با مطرح شدن این عامل عفونی به عنوان یک عامل خطر برای بروز CAD اخیراً حتی مطالعاتی در جهت کاربرد داروهای ضد کلامیدیا و استفاده از این داروها را در کاهش خطر CAD موثر دانسته‌اند (۹-۱۲). این پژوهش با هدف بررسی ارتباط سکته حاد قلبی با عفونت قلبی کلامیدیا پنومونیه در جامعه ایرانی در شهر جهرم صورت گرفت.

روش بررسی

این مطالعه از نوع مقطعی - تحلیلی بود و در آن ۱۱۶ نفر در طول یکسال (بهمن ماه ۱۳۸۰ تا بهمن ماه ۱۳۸۱) بررسی شدند. نمونه‌گیری به روش غیر احتمالی ساده انجام پذیرفت و با توجه به معیارهای ورود به مطالعه افراد انتخاب شده در دو گروه قرار گرفتند:

الف) گروه مورد: شامل ۴۰ بیمار بود که با تشخیص سکته حاد قلبی و با نظر متخصص قلب و عروق، در بخش مراقبت‌های ویژه قلبی بیمارستان شهید مطهری شهر جهرم بستری شده بودند. معیارهای تشخیص سکته حاد قلبی، درد قفسه صدری، تغییرات الکتروکاردیوگرافی و افزایش فعالیت‌های آنزیمی پلازما شامل کراتین فسفوکیناز^۴ و هیدروژناز^۵ در نظر گرفته شد (۱۳).

- 6 - Enzyme linked immuno sorbent assay
- 7 - microwell
- 8 - Anti human IgG globulin
- 9 - Horseradish peroxidase
- 10 - Tetramethyl benzidine (TMB)
- 11 - Immune state ratio

- 1 - Reactive
- 2 - Ischemic heart disease
- 3- Coronary artery disease
- 4 - Creatine phosphokinase
- 5 - Lactate dehydrogenase

بحث و نتیجه‌گیری

در پژوهشی که در فلسطین (۷) انجام گرفت IgG ضد کلامیدیا پنومونیه در ۲۰۹ نفر با روش میکروایمونوفلورسانس^۳ مطالعه شد. تعداد ۵۷ نفر آنها (گروه مورد) با سکنه حاد قلبی پذیرش شده بودند و بقیه افراد (گروه شاهد) بیماران بخش‌های دیگر بودند که از نظر عروق کرونر مشکلی نداشتند. در این مطالعه ۵۶ درصد بیماران سکنه حاد قلبی از نظر آنتی بادی ضد کلامیدیا پنومونیه مثبت بودند، در حالی که در مطالعه ما این نسبت ۳۲/۵٪ بدست آمده است. در مطالعه مذکور ۲۹ درصد افراد شاهد از نظر آنتی بادی ضد کلامیدیا مثبت بوده‌اند و این نسبت در مطالعه ما معادل ۱۸/۴ درصد بدست آمد. همچنین در پژوهش فوق‌الذکر اختلاف بین دو گروه از نظر آماری معنادار بوده است. محققین چنین نتیجه گرفتند که عفونت کلامیدیا پنومونیه می‌تواند در بروز حملات ایسکمیک قلبی دخیل باشد. در مطالعه ما عکس این مطلب نتیجه‌گیری شده است. البته اگر چه روش اندازه‌گیری آنتی بادی در دو مطالعه متفاوت بوده است ولی شاید علت تفاوت عمده، اختلاف نژادی باشد و این که در برخی از نژادها عفونت کلامیدیا می‌تواند در بروز آترواسکلروز دخالت داشته باشد و در بعضی از نژادها این اثر میسر نمی‌شود؛ البته روشن شدن این مطلب بررسی بیشتری را می‌طلبد.

اما بررسی‌های دیگری هم وجود دارد که نتایج آنها با نتایج مطالعه ما همسویی دارد. تحقیقی در تایوان (۱۵) روی ۲۴۲ نفر صورت گرفت که این افراد از نظر عروق کرونر قلب آنژیوگرافی شده و در قالب دو گروه مورد (۱۵۶ بیمار مبتلا به تنگی عروق کرونر قلب) و شاهد (۸۶ بیمار با عروق کرونر سالم) قرار گرفته بودند. پس از این گروه بندی میزان آنتی بادی ضد کلامیدیا پنومونیه در هر دو گروه با کمک روش الیزا بررسی گردیده بود. در این مطالعه ۵۰ درصد افراد بررسی شده دارای IgG ضد

می‌گردد؛ بنابراین پاسخ آزمایشات در دو گروه الیزای مثبت و الیزای منفی قرار گرفتند.

پس از جمع‌آوری اطلاعات، نتایج با استفاده از آزمون کای دو^۱ تجزیه و تحلیل گردید و خطر نسبی^۲ محاسبه گردید. مقدار ۵ درصد به عنوان سطح معناداری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۱۶ نفر بررسی شدند که شامل ۴۰ نفر بیمار (۳۰ مرد و ۱۰ زن) و ۷۶ نفر شاهد (۵۶ مرد و ۲۰ زن) بودند. متوسط سنی در گروه بیماران معادل 12 ± 18 سال و در گروه شاهد $11/4 \pm 58/6$ سال بود.

در بررسی به عمل آمده ۱۳ نفر از بیماران سکنه حاد قلبی (۳۲/۵٪) و ۱۴ نفر از افراد شاهد (۱۸/۴٪) دارای تست الیزای مثبت بودند (جدول ۱) و اختلاف آماری معناداری بین دو گروه بدست نیامد.

جدول ۱: فراوانی نتایج تست الیزا در گروه بیماران سکنه حاد

گروه	قلبی (مورد) و گروه شاهد	
	مثبت (درصد)	منفی (درصد)
مورد	۱۳ (۳۲/۵)	۲۷ (۶۷/۵)
شاهد	۱۴ (۱۸/۴)	۶۲ (۸۱/۶)
مجموع	۲۷	۸۹

باتوجه به جدول فوق خطر نسبی ابتلا به سکنه حاد قلبی در بیماران با تست الیزای مثبت حدود ۲/۳ برآورد گردید.

1 - Chi - square

2 - Odds ratio

3 - Microimmunofluorescence

کلامیدیا پنیومونیه و سکتة حاد قلبی ارتباط محکمی وجود ندارد و بهتر است عوامل خطر دیگر مورد بررسی قرار گیرند. یکی از مهم‌ترین محدودیت‌های پژوهش حاضر، کیفی بودن آزمایش انجام شده بود؛ چرا که اگر می‌توانستیم تیتراژ آنتی بادی را به صورت کمی اندازه‌گیری کنیم نتایج حاصله دقیق‌تر و از اطمینان بیشتری برخوردار بودند. از طرف دیگر تست انجام شده در برخی موارد (از جمله عفونت‌های باکتریال غیر از کلامیدیا پنیومونیه) ممکن است به طور کاذب مثبت گردد و در بعضی موارد نیز احتمال دارد پس از تماس با کلامیدیا پنیومونیه، تیتراژ آنتی بادی در فرد به اندازه کافی بالا نرفته باشد و لذا نتیجه به صورت منفی کاذب درآید.

از سویی دیگر شاید بهتر بود بیماران، از میان افرادی انتخاب می‌شدند که دارای بیماری عروق کرونر بودند و این نیاز به انجام آزمایشات تخصصی‌تر مثل آنژیوگرافی و تست ورزش داشت که در شهر جهرم امکان انجام چنین بررسی‌های تخصصی وجود نداشت.

کلامیدیا پنیومونیه و ۷۹ درصد آنها یا IgG و یا IgA ضد کلامیدیا داشتند. از طرفی نسبت شانس بیماری عروق کرونر در بیماران دارای IgG یا IgA مثبت حدود ۱/۴ برآورد شده بود. این محققین در پایان نتیجه‌گیری کرده بودند که با وجودی که شیوع ابتلا به عفونت کلامیدیا پنیومونیه در تایوان بالاست ولی ارتباط بارزی با بیماری عروق کرونر ندارد.

طی یک پژوهش در اتریش (۱۶) که روی ۵۲۲ بیمار قلبی انجام گرفت، میزان آنتی بادی علیه کلامیدیا پنیومونیه در گروه بیماران و گروه شاهد با استفاده از متد الیزا اندازه‌گیری و مقایسه گردید، اما تفاوت معنادار آماری بین دو گروه مشاهده نشد (۱۶). در مطالعه مشابه دیگری که در سریلانکا انجام شده است (۱۷)، نسبت شانس بروز سکتة حاد قلبی در بیماران دارای آنتی بادی ضد کلامیدیا ۱/۸ برآورد گردیده است. این نسبت در مطالعه ما ۲/۳ بدست آمده است که تا حدودی به هم نزدیک است.

با توجه به نتایج بدست آمده در این مطالعه می‌توان گفت که در جامعه مورد مطالعه ما همانند مطالعاتی که در تایوان، اتریش و سریلانکا انجام شده است بین عفونت

منابع

- 1- Antman EM, Braunwald E. Acute myocardial infarction. In: Brunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 2001: 1386- 99.
- 2- Vercellotti GM. Overview of infections and cardiovascular diseases. J Allergy Clin Immunol 2001; 108(4): 117- 20.
- 3- Libby P. Prevention and treatment of atherosclerosis. Brunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 2001: 1382- 86.
- 4- Jackson LA, Grayston JT. *Chlamydia pneumoniae*. Mandel GL, Bennett JE, Dolin R. Principle and Practice of Infections Disease. New York: Churchill Livingstone. 2000: 2007-14.
- 5- Phillips JI, Shor A, Murray J, Ong G. Myocardial infarction associated with *chlamydia pneumoniae*. Cardiovascular J S Afr 2000; 11(1): 25-28.
- 6- Jaremo P. Evidence that *Chlamydia pneumoniae* affects platelet activity in patients with acute myocardial infarction and ST segment elevations. Scand J Infect Dis 2001; 33 (10): 747-48.
- 7- Ashkenazi H, Rudendky B, Paz E, Raveh D, Balkin JA, Tzivoni D. Incidence of immunoglobulin G antibodies to *chlamydia pneumoniae* in acute myocardial infarction patients. Isr Med Assoc J 2001; 3: 818-21.
- 8- Ciervo A, Viscap, Petrucca A. Antibodies to 60 kilodalton heat shock protein and outer membrane protein 2 of *chlamydia pneumoniae* in patients with coronary heart disease. Clin Diagn Lab Immunol 2002; 9 (1): 66-74.
- 9- Guptas, LEW, Carrington D. Elevated chlamydia pneumoniae antibodies, cardiovascular events, and azithromycin male survivors of myocardial infarction. J Circulation 1997; 97: 404-7.

- 10- Gurfinkle E, Bozovich G, Daroca A, et al. Randomised trial of roxithromycin in non Q wave coronary syndromes: Roxis pilot study. *Lancet* 1997; 350: 404-7.
- 11- Gayet A, Baril L, Orfila J. The relationship between chlamydia pneumoniae and atherosclerosis. *Press Med* 2001; 30 (36): 1792-801.
- 12- Sanderson C, Kubin M. Prevention of coronary heart disease through treatment of infection with chlamydia Pneumoniae Estimation of possible effectiveness and costs. *Healthcare Manag Sci* 2001; 4 (4): 269-79.
- 13- Alexander RW, Pratt CM, Ryan TJ, Roberts R. Diagnosis and management of patients with acute myocardial Infarction. Fuster V, Alexander R, O'Rourke RA. *Hurst's The Heart*. 2001: 1275-360.
- 14- Libby P. The pathogenesis of atherosclerosis. Brunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 2001: 1377-82.
- 15- Tsai CT, Kao JH, Hsu KL. Relation of chlamydia pneumoniae infection in Taiwan to angiographically demonstrated coronary artery disease and to the presence of acute myocardial infarction or unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 2001; 88 (9): 960 -63.
- 16- Rabadi K, Gottsauner - Wolf M, Christ G. Chlamydia antibody titers in patients with coronary disease: relations to age and clinical stage. *Wien Klin Wochenschr* 2001; 113 (19): 727-30.
- 17- Mendis S, Arseculeratne YM, Withana N, Samitha S. Chlamydia pneumoniae infection and its association with coronary heart disease and cardiovascular risk factors in a sample South Asian population. *Int J Cardiol* 2001; 79 (2-3): 191-96.