

مقایسه تیتر آنتی‌بادی IgG کلامیدیا پنومونیه در مبتلایان به پره‌اکلامپسی با شروع زودرس و دیررس

مژگان مختاری (M.D.)^۱، مینو یغمایی (M.D.)^۱، مهرداد کریمی (M.D.)^۲، مسعود رودباری (Ph.D.)^۳، حمیدرضا کوهپایه (M.D.)^۴

- ۱- گروه زنان و زایمان، بیمارستان علی ابن ابیطالب (ع)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی زاهدان، زاهدان، ایران.
- ۲- گروه پاتولوژی، بیمارستان علی ابن ابیطالب (ع)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی زاهدان، زاهدان، ایران.
- ۳- گروه آمار حیاتی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی زاهدان، زاهدان، ایران.
- ۴- گروه بیماری‌های عفونی و گرمسیری، بیمارستان بوعلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی زاهدان، زاهدان، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: پره‌اکلامپسی همچنان یکی از معضلات عمده سلامت مادران و نوزادان می‌باشد. چندین وجه مشترک بین پره‌اکلامپسی و آترواسکلروز وجود دارد. قبلاً ارتباط بین ابتلاء به عفونت مزمن کلامیدیا پنومونیه و ایجاد آترواسکلروز نشان داده شده است. این مطالعه با هدف تعیین وجود ارتباط بین پاتوژن‌ها و زمان وقوع پره‌اکلامپسی و عفونت مزمن با کلامیدیا پنومونیه انجام شده است.

روش بررسی: این مطالعه مقطعی روی ۸۸ زن با نتیجه طبیعی بارداری، ۷۲ زن مبتلا به پره‌اکلامپسی دیررس و ۱۶ زن مبتلا به پره‌اکلامپسی زودرس طی سال‌های ۸۳ و ۸۴ در شهر زاهدان انجام شد. در کلیه افراد وضعیت سرم افراد برای وجود IgG علیه کلامیدیا پنومونیه و تیتر آن با روش الایزا تعیین شد. سپس اطلاعات مربوط به مشخصات دموگرافیک و وضعیت آنتی‌بادی در نرم افزار SPSS وارد و با استفاده از آمار توصیفی، آزمون‌های آنالیز واریانس یک طرفه و مجذور کای مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. مقدار $p < 0/05$ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج: نتایج نشان داد که بین سه گروه از نظر وجود آنتی‌بادی علیه کلامیدیا پنومونیه تفاوتی وجود نداشت. به عبارت دیگر بین هر دو گروه از مبتلایان به پره‌اکلامپسی زودرس و دیررس، مبتلایان به پره‌اکلامپسی زودرس و گروه شاهد و مبتلایان به پره‌اکلامپسی دیررس و گروه شاهد از نظر سروپازتیویته تفاوت معنی‌داری نداشت. اما معلوم شد که از نظر تیتر آنتی‌بادی علیه IgG کلامیدیا پنومونیه بین سه گروه ($p < 0/0001$) و بین هر دو گروه مبتلایان به پره‌اکلامپسی زودرس و دیررس و مبتلایان به پره‌اکلامپسی زودرس و گروه شاهد ($p < 0/0001$) تفاوت معنی‌داری وجود داشت؛ ولی بین گروه مبتلایان به پره‌اکلامپسی دیررس و گروه شاهد تفاوتی وجود نبود.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که عفونت مزمن با کلامیدیا پنومونیه می‌تواند با پره‌اکلامپسی زودرس در ارتباط باشد. این بررسی می‌تواند پشتوانه‌ای جهت یافتن ارتباط پره‌اکلامپسی و آترواسکلروز بعدی باشد. لذا پیشنهاد می‌شود احتمال استفاده از ماکرولیدها به عنوان جزئی از برنامه‌های پیشگیری در افراد در معرض خطر ابتلا به پره‌اکلامپسی مورد بررسی قرار گیرد.

کلید واژگان: پیامد حاملگی، پره‌اکلامپسی، عفونت‌های کلامیدیایی، کلامیدیا پنومونیه، آنتی‌بادیها، الایزا، آترواسکلروز، ماکرولیدها.

مسئول مکاتبه: دکتر مژگان مختاری، گروه زنان و زایمان، بیمارستان علی ابن ابیطالب (ع)، زاهدان، ایران.

پست الکترونیک: mmokhtari1345@hotmail.com

زمینه و هدف

پره اکلامپسی همچنان یکی از معضلات عمده سلامت مادران و نوزادان می باشد (۱،۲). علت ایجاد پره اکلامپسی / اکلامپسی را عدم تطابق بین نیازهای جنینی- جفتی و خون رسانی رحمی- جفتی می دانند (۳). در حاملگی هایی که دچار عارضه پره اکلامپسی شده اند تغییرات بستر شریانی منجر به ایجاد سیستمی عروقی دارای مقاومت و فشار پایین و جریان بالا در قسمت دسیدوایی شریان های رحمی- جفتی می شود اما در میومتر، شریان های مارپیچی با همان طرح ارتجاعی- عضلانی^۱ باقی می ماند و همین مسئله سبب حساسیت آنها به تأثیرات هورمونی و کاهش خون رسانی جنینی- جفتی (سندروم جنینی پره اکلامپسی) می شود (۴).

بر اساس شواهد موجود کاهش خون رسانی جفتی برای توضیح پاتوفیزیولوژی این بیماری کافی نیست (۱). در واقع پره اکلامپسی دارای جزء دیگری (سندروم مادری) نیز می باشد که در IUGR و زایمان زودرس دیده نمی شود (۵) و از نظر بالینی با افزایش فشار خون و دفع پروتئین در ادرار و از نظر بیماریزایی با فعال شدن سلول های اندوتلیال و التهاب عمومی مشخص می شود (۶-۸).

چندین وجه مشترک بین پره اکلامپسی و آترواسکلروز وجود دارد (۹). بروز پره اکلامپسی پیش گویی کننده افزایش احتمال عوارض و مرگ و میر ناشی از بیماری های قلبی عروقی است (۱۰). یکی از یافته های شاخص پره اکلامپسی وجود آتروز یا التهاب عروقی حاد در جفت می باشد (۱۱). آتروز حاد از نظر وجود التهاب، تخریب اندوتلیال سلولی و احتمال عوارض قلبی عروقی در مادر در سال های بعد، مشابه آترواسکلروز است (۱۲).

التهابات و عفونت های مزمن مانند کلامیدیا پنومونیه یکی از عوامل موثر در اختلال عملکرد اندوتلیوم (اختلال

در وازودیلاتاسیون وابسته به اندوتلیوم) عروقی می باشد (۱۳،۱۴). قبلاً ارتباط بین ابتلاء به عفونت مزمن کلامیدیا پنومونیه و ایجاد آترواسکلروزیس نشان داده شده است (۱۷-۱۵).

در سال ۲۰۰۳ مطالعاتی در آمریکا (۱۸) و کانادا (۱۲) انجام شد که پیشنهاددهنده ارتباط احتمالی بین عفونت با کلامیدیا پنومونیه و پره اکلامپسی بود. هرچند در برخی از مطالعات دیگر (۹،۱۹) وجود این ارتباط تأیید نشده است.

با توجه به نتایج متفاوت حاصل از مطالعات قبلی و شیوع متفاوت عفونت کلامیدیا پنومونیه در نقاط متفاوت جغرافیایی، این مطالعه با هدف تعیین وجود ارتباط بین پاتوژن و زمان وقوع پره اکلامپسی و عفونت مزمن با کلامیدیا پنومونیه انجام شد. طبیعی است که درک هرچه بهتر پاتولوژی پره اکلامپسی به شناخت هرچه بیشتر راه های پیش گیری از آن کمک می کند.

روش بررسی

این مطالعه مقطعی روی افرادی که طی سال های ۱۳۸۴ و ۱۳۸۵ برای زایمان به بیمارستان دانشگاهی علی ابن ابیطالب (ع) شهر زاهدان مراجعه کرده بودند (تا زمان تکمیل نمونه ها) در قالب ۲ گروه مورد و ۲ گروه شاهد انجام شد.

افراد گروه مورد ۱ از خانم های بستری تازه زایمان کرده با تشخیص پره اکلامپسی زودرس (پره اکلامپسی با شروع بالینی قبل از هفته ۳۴ بارداری) (۲۰)، افراد گروه مورد ۲ از خانم های بستری تازه زایمان کرده با تشخیص پره اکلامپسی دیررس (پره اکلامپسی با شروع بالینی در هفته ۳۴ بارداری یا بعد از آن) (۲۰) و گروه شاهد ۱ و ۲ از خانم های بستری تازه زایمان کرده غیر پره اکلامپتیک که از نظر سن (در گروه های ۵ ساله) و تعداد زایمان (۰ و ۱ و ≥ 2) با افراد گروه های مورد ۱ و ۲ همسان بودند و حاصل بارداری آنها نوزاد با تأخیر

1- Musculo-elastic

زایمان بر حسب هفته، بالاترین فشار خون متوسط شریانی بر حسب میلی‌متر جیوه، دفع پروتئین در ادرار بر حسب پروتئین تام (mg/dl)، وزن جنین در هنگام تولد بر حسب گرم و وجود تأخیر رشد داخل رحمی و وجود مرگ و میر پری‌ناتال برای هر مورد در پرسش نامه ثبت شد.

سپس از هر فرد از گروه‌های شاهد و مورد $3ml$ خون گرفته شد. نمونه‌ها در دمای $20^{\circ}C$ نگهداری می‌شدند و برای جلوگیری از انجماد طولانی مدت هر ۳-۴ هفته یکبار تمامی نمونه‌های ذخیره شده مورد سنجش قرار می‌گرفتند.

اندازه‌گیری آنتی‌بادی IgG علیه کلامیدیا پنومونیه به روش الیزا (Diapro, Italia) انجام شد. برای قرائت جذب نوری چاهک‌های پلیت الیزا از Stat Fax ساخت کشور آمریکا استفاده شد. تیترا آنتی‌بادی کمتر از $7mg/dl$ منفی و آنتی‌بادی $7mg/dl$ یا بیشتر مثبت در نظر گرفته شد. پرسنل آزمایشگاه از وضعیت گروه‌بندی فرد اطلاعی نداشتند.

اطلاعات مربوط به افراد نمونه و شاهد و نتایج مربوط به آزمایشات هر نمونه به نرم افزار SPSS وارد شد و با استفاده از آمار توصیفی (میانگین و انحراف معیار) و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه، آزمون تعقیبی شفه و مجذور کای مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. مقادیر $p < 0.05$ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

از آنجا که دو گروه شاهد از نظر مشخصات مادری و جنینی و همچنین از نظر آنتی‌بادیها با هم تفاوت معنی‌داری نداشتند؛ در مجموع به صورت یک گروه شاهد در نظر گرفته شدند.

مشخصات مادری و جنینی دو گروه مورد و یک گروه شاهد در جدول ۱ نشان داده است. براساس این نتایج

رشد داخل رحمی (IUGR)^۱، نوزاد زودرس^۲ و مرده نبود.

تقسیم‌بندی نمونه‌های پره‌اکلامپسی به دو گروه زودرس و دیررس به منظور افتراق پره‌اکلامپسی که از نظر بالینی اهمیت بیشتری دارد (پره‌اکلامپسی زودرس) از خانم‌های مبتلایی که بیماری ایشان ممکن بود انحراف فیزیولوژیکی از بارداری ترم در افراد در بارداری اول یابد (پره‌اکلامپسی دیررس)، انجام شد.

طریقه انتخاب افراد شاهد به این ترتیب بود که بعد از انتخاب یک نمونه از گروه‌های مورد ۱ و ۲، اولین فرد وضع حمل کرده غیر مبتلا به پره‌اکلامپسی با نتیجه طبیعی بارداری که از نظر سن و تعداد زایمان با فرد نمونه همسان بود به عنوان شاهد انتخاب می‌شد. افراد مبتلا به بارداری‌های دو یا چندقلویی و یا مبتلا به مول‌هیداتیدیفرم و هیدروپس جنینی از مطالعه خارج شدند.

تشخیص پره‌اکلامپسی براساس فشار خون مساوی یا بالاتر از $140/90mmHg$ در دو بار اندازه‌گیری و حداقل با فاصله ۶ ساعت، بعد از هفته ۲۰ حاملگی و دفع پروتئین در ادرار^۳ مساوی یا بیشتر از $300mg$ در ادرار ۲۴ ساعت یا مساوی یا بیشتر از $30mg/dl$ (+۱ dipstick) حداقل در دو نمونه تصادفی ادرار به فاصله حداقل ۶ ساعت بود (۲۱). فشار خون بیمار در وضعیت نشسته در حالی که بازوی سمت راست وی در سطح قلبش قرار داشت با فشار سنج دیجیتالی (ریشتر، آلمان) اندازه‌گیری شد. معیار فشار سیستول صدای اول و معیار فشار دیاستول صدای پنجم کروتکف در نظر گرفته شد.

ابتدا اطلاعات مربوط به سن مادر (بر حسب سال)، تعداد بارداری، تعداد زایمان، قد بر حسب متر، وزن قبل از بارداری بر حسب کیلو گرم، سن جنین در هنگام

1- Intrauterine Growth Retardation
2- Preterm
3- Proteinuria

جدول ۱- مشخصات مادری و جنینی در زنان با نتیجه بارداری طبیعی (گروه شاهد) و مبتلایان به پره اکلامپسی زودرس (گروه مورد ۱) و مبتلایان به پره اکلامپسی دیررس (گروه مورد ۲)

متغیر	پيامد بارداری	زنان با نتیجه بارداری طبیعی (۸۸ نفر)	مبتلایان به پره اکلامپسی دیررس (۷۲ نفر)	مبتلایان به پره اکلامپسی زودرس (۱۶ نفر)
سن مادر (سال)		۲۳±۷	۲۵±۶	۲۶±۶
نولی پاریتی		۴۰ (%۴۵/۴۵)	۴۰ (%۵۵/۵۵)	۱۳ (%۸۱/۲۵)
شاخص توده بدنی (BMI) $kg/m^2 < 25$		۲۴ (%۲۷/۲۷)	۱۹ (%۲۶/۲۸)	۴ (%۲۵)
سن جنین هنگام زایمان (هفته)		۳۹±۲	۳۸±۲	۳۰±۳
بیشترین فشار خون متوسط شریانی (mmHg)		۹۸±۹	۱۲۶±۱۰	۱۲۴±۱۳
پروتئینوری $\leq +$		*۷ (%۸/۹۷)	۳۷ (%۵۱/۳۸)	۱۰ (%۶۲/۵)
وزن جنین هنگام تولد (gr)		۳۰۶۵/۶±۴۲۴/۳۷	۲۹۹۱/۳۱±۵۵۸/۸۲	۱۴۲۹/۲±۴۶۳/۹۱
وجود تاخیر رشد داخل رحمی (IUGR)		۰ (%۰)	۸ (%۱۱/۱۱)	۹ (%۵۶/۲۵)
وجود مرگ و میر پری ناتال		۰ (%۰)	۳ (%۴/۱۶)	۸ (%۵۰)

* در ۱۰ مورد پروتئین ثوری ثبت نشده بود (missing value)

دارد ($p < 0.0001$). همچنین آزمون تعقیبی Scheffe نشان داد که بین گروه مبتلایان به پره اکلامپسی زودرس و دیررس ($p < 0.0001$) و بین گروه مبتلایان به پره اکلامپسی زودرس و گروه شاهد ($p < 0.0001$) از این حیث تفاوت معنی داری موجود است ولی بین گروه مبتلایان به پره اکلامپسی دیررس و گروه شاهد تفاوتی موجود نیست. ($p = 0.98$)

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که در تیترا آنتی بادی کلامیدیا پنومونیه در مبتلایان به پره اکلامپسی زودرس با مبتلایان به پره اکلامپسی دیررس و گروه شاهد تفاوت معنی داری وجود دارد.

نتایج این مطالعه با نتیجه مطالعه Von Eadelszen و همکاران (۱۲) که در آن ۱۱۳ زن با بارداری طبیعی، ۹ زن با پره اکلامپسی زودرس و ۲۹ زن با پره اکلامپسی دیررس و ۳۳ زن با بارداری با تأخیر رشد داخل رحمی جنین و فشار خون طبیعی مورد مطالعه قرار گرفته بودند همخوانی دارد. چرا که در آن مطالعه نشان داده شد که آنتی بادی IgG ضد کلامیدیا پنومونیه در مبتلایان به پره اکلامپسی زودرس به صورت معنی داری از مبتلایان به پره اکلامپسی با شروع دیررس، بارداری

آزمایش سرمی کلامیدیا پنومونیه در ۵۴ نفر از ۸۸ نفر خانم شرکت کننده در مطالعه با نتیجه بارداری طبیعی (۶۱/۳۶٪)، در ۵۱ نفر از ۷۲ نفر زن مبتلا به پره اکلامپسی دیررس (۷۰/۸۳٪) و در ۱۲ نفر از ۱۶ زن مبتلا به پره اکلامپسی زودرس (۷۵٪) مثبت بود.

با استفاده از آزمون مجذور کای نشان داده شد که بین سه گروه از نظر میزان آزمایش سرمی مثبت کلامیدیا تفاوتی موجود نیست ($p = 0.04$). همچنین آزمون مجذور کای نشان داد که بین گروه مبتلایان به پره اکلامپسی زودرس و دیررس ($p = 0.05$)، بین گروه مبتلایان به پره اکلامپسی زودرس و گروه شاهد ($p = 0.32$) و بین گروه مبتلایان به پره اکلامپسی دیررس و گروه شاهد ($p = 0.25$) تفاوتی موجود نیست.

همچنین نتایج نشان داد که میزان آنتی بادی IgG علیه کلامیدیا پنومونیه در ۸۸ زن با نتیجه بارداری طبیعی به میزان $12/3 \pm 4/13 U/ml$ ، در ۷۲ زن مبتلا به پره اکلامپسی دیررس $11/8 \pm 5/11 U/ml$ و در ۱۶ زن مبتلا به پره اکلامپسی زودرس $30/7 \pm 6/85 U/ml$ بود.

آزمون آنالیز واریانس یکطرفه نشان داد که بین سه گروه از نظر میزان آنتی بادی تفاوت معنی داری وجود

ضد کلامیدیا پنومونیه و مبتلایان به پره‌اکلامپسی و بارداری طبیعی دیده نشد. جالب آنکه آنتی‌بادی‌های کلامیدیا پنومونیه در مبتلایان به پره‌اکلامپسی کمتر هم بود. چنانچه در زنان مولتی‌پار با پره‌اکلامپسی سروپازیتوییتی کلامیدیا پنومونیه کمتر از زنان مولتی‌پار با حاملگی طبیعی و نولی‌پارهای با پره‌اکلامپسی بود. به‌علاوه در زنان با سابقه پره‌اکلامپسی که در بارداری اخیر خود نیز مبتلا به پره‌اکلامپسی بودند میزان مثبت بودن سرم از نظر آنتی‌بادی مورد نظر سروپازیتوییتی پایین‌تری مشاهده شد.

همچنین در مطالعه Goulis و همکاران (۱۹) نشان داده شد که ارتباطی بین ابتلاء به عفونت کلامیدیا پنومونیه و پره‌اکلامپسی مشاهده شد. گرچه در زیر گروهی از زنان که سابقه پره‌اکلامپسی در بارداری قبلی داشتند، افزایش آنتی‌بادی‌های کلامیدیا پنومونیه نشان داده شد که پیشنهاد کننده ارتباط احتمالی کلامیدیا پنومونیه و پره‌اکلامپسی در آن زیر گروه بود.

هرچند نتایج مطالعات فوق با مطالعه حاضر متفاوت بود؛ ولی باید توجه داشت که در آن مطالعات مبتلایان به پره‌اکلامپسی از نظر زمان وقوع تفکیک نشده بودند و شاید علت وجود نتایج فوق وجود افراد بیشتر مبتلا به پره‌اکلامپسی با شروع دیررس در مطالعه بوده است.

در سال ۱۹۰۸ William Osler اولین کسی بود که نقش احتمالی عفونت در ایجاد آترواسکلروز را مطرح کرد. اما درک امروزی از مفهوم آترواسکلروز براساس مدل پاسخ به صدمه^۱ ارائه شده توسط Ross در سال ۱۹۸۶ می‌باشد. این مدل پیشنهاد می‌کند که عفونت از طریق صدمه به اندوتلیوم عروقی (با مکانیسم‌های التهابی، متابولیک و هموستاتیک) در ایجاد آترواسکلروز نقش دارد (۱۵).

طبیعی، بارداری با تأخیر رشد داخل رحمی جنین و فشار خون طبیعی بالاتر است. آن مطالعه این حالت را که ممکن است توجیهی بر افزایش شناخته شده خطر ابتلا به آترواسکلروز در سال‌های بعدی عمر مبتلایان به پره‌اکلامپسی باشد را مطرح نمود. مزیت این مطالعه وجود گروه بارداری با IUGR و بدون فشار خون بود و نتایج مجدداً تأکیدی بر این نکته داشتند که کاهش خون‌رسانی جفتی برای توضیح پاتوفیزیولوژی پره‌اکلامپسی کافی نیست و در واقع پره‌اکلامپسی دارای جزء دیگری (سندرم مادری) نیز می‌باشد که در IUGR وجود ندارد (۵) و با فعال شدن سلول‌های اندوتلیال و التهاب عمومی مشخص می‌شود (۸-۶) و مزیت دیگر مطالعه حاضر تعداد بیشتر افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی زودرس (۱۶ نفر در مقابل ۹ نفر) بود.

همچنین نتایج مطالعه حاضر با مطالعه Heine و همکاران (۱۸) که در آن ۳۷ زن مبتلا به پره‌اکلامپسی و ۳۷ زن با بارداری طبیعی در زمان ترم مورد مطالعه قرار گرفتند همخوانی دارد. نتیجه مطالعه مذکور نشان داد که IgG ضد کلامیدیا پنومونیه با تیترا حداقل ۱/۱۶ در ۲۵ نفر از ۳۷ نفر از زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی و ۱۵ نفر از ۳۷ زن با بارداری طبیعی (Odds ratio=۳/۱) مثبت بود؛ لذا آن مطالعه نتیجه گرفت که ارتباطی بین عفونت با کلامیدیا پنومونیه و پره‌اکلامپسی وجود دارد. هرچند باید توجه داشت که در این مطالعه افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی از نظر زمان شروع پره‌اکلامپسی تفکیک نشده بودند. لذا آن مطالعه مانند مطالعه حاضر قادر به تعیین ارتباط زمان وقوع پره‌اکلامپسی با کلامیدیا پنومونیه نبود.

در یک مطالعه دیگر (۹) جهت بررسی ارتباط احتمالی بین وقوع پره‌اکلامپسی و عفونت با کلامیدیا پنومونیه میزان آزمایش سرمی مثبت در ۸۱ زن مبتلا به پره‌اکلامپسی و ۲۰۶ زن با بارداری طبیعی با هم مقایسه شد. در آن مطالعه هیچ تفاوتی بین میزان سرم

1- Response to injury

حرارتی خانواده‌ای از پروتئینها هستند که در بیشتر انواع سلولها بیان می‌شوند و به نظر نقش مهمی در محافظت در مقابل استرس و پاسخ به آن دارند. اثبات شده که hsp60 کلامیدیا و انسان هر دو در ضایعات آترواسکلروتیک وجود دارند. پروتئین‌های شوک حرارتی باکتری و انسان در اشکال محلول، در گردش خون عمومی بیماران با آترواسکلروز دیده شده است. هر دو نوع پروتئین‌های شوک حرارتی می‌توانند سبب تحریک سلولها برای بیان مولکول‌های چسبنده^۳ و سیتوکین‌های پیش التهابی^۴ شوند.

برخی از ارگانیسما پروتئین‌های شوک حرارتی تولید می‌کنند که از نظر ساختمانی با hsp انسان مشابهت دارند. از آنجا که hsp60 انسان و باکتری از نظر ایمونولوژی مولکولی مشابهت دارند، این می‌تواند اتوانتیژن درگیر در حذف پاسخ‌های ایمنی سلولی و هومورال که به عروق آسیب می‌زند و سبب ایجاد آترواسکلروز می‌شود باشد. بنابراین می‌توان گفت پروتئین‌های شوک حرارتی عامل مسئول در پاتوژنز آترواسکلروز و پاسخ به عفونت‌ها می‌باشند (۲۹).

چند گزارش موردی عفونت‌های دستگاه گوارش، ادراری و دستگاه تناسلی تحتانی را با ایجاد پره اکلامپسی مرتبط دانسته‌اند (۳).

تحلیل‌های چند متغیری نشان داده‌اند که، هم عفونت دستگاه ادراری در بارداری (۱۲) و هم وجود بیماری لته قبل از ۲۶ هفته بارداری (۳۰) سبب افزایش خطر پره اکلامپسی می‌شوند.

Faas و همکاران نشان دادند یک بار تزریق منفرد اندوتوکسین با دوز بسیار پایین در موش صحرایی سبب ایجاد وضعیتی مختص بارداری شبیه به پره اکلامپسی می‌شود (۳۱). از این تغییرات می‌توان با تجویز دوز پایین آسپیرین یا سوپراکسیدیدیسوماتاز جلوگیری کرد. همچنین اندوتوکسمیای تحت بالینی در

بعدها ارتباط بین بیماری ایسکمیک قلب و کلامیدیا پنومونیه گزارش شد (۲۲). اکنون دلایل زیادی برای اثبات نقش کلامیدیا پنومونیه در اتیولوژی آترواسکلروز وجود دارد. ارتباط آترواسکلروز با آنتی‌بادی‌های علیه کلامیدیا پنومونیه، یافتن کلامیدیا پنومونیه در آترومها با استفاده از روش‌های مختلف، چندین مطالعه موفقیت‌آمیز در استفاده از ماکرولیدها در بیماری عروق کرونر قلب، عفونی شدن سلول‌های هدف آترواسکلروز با کلامیدیا پنومونیه در محیط آزمایشگاهی و مثبت شدن تجربیات حیوانی (۲۳) از این جمله‌اند. هرچند چندین مطالعه هم نشان داده‌اند که کلامیدیا پنومونیه در ضایعات آترواسکلروتیک مشاهده نشده است. مشخص نیست که این نتایج می‌تواند به علت ضعف تکنیکی، تفاوت در نمونه‌های مورد بررسی یا تفاوت‌های جغرافیایی باشد یا خیر. در نهایت هنوز مشخص نیست که آیا کلامیدیا پنومونیه می‌تواند سبب شروع آترواسکلروز شود، فرآیند گسترش پلاک‌های موجود را تسریع کند یا فقط روی ضایعات، کلونیزه می‌شود؟ (۱۷، ۲۴). احتمالاً عوامل عفونی سبب فعال شدن مونوسیتها و لنفوسیت‌های گردش خون و ایجاد وضعیت بیش انعقادی از طریق ایجاد و فعال کردن ترانسفرین^۱، فعل و انفعالات پلاکتی و افزایش فیبرینوژن (۲۵) سبب اختلال در وازودیلاتاسیون وابسته به اندوتلیوم (۲۶، ۲۷) و ترانسفورماسیون ماکروفاژی می‌شوند (۲۸).

به طور خلاصه عفونت موضعی می‌تواند با اثر مستقیم روی دیواره رگ یا به صورت غیرمستقیم از طریق شروع پاسخ‌های ایمنی سبب ایجاد فرآیند آترواسکلروز شود (۱۷).

در یک مطالعه پیشنهاد شده است که پروتئین‌های شوک حرارتی (hsp)^۲ ممکن است ارتباطی بین عفونت‌ها و آترواسکلروز ایجاد کنند. پروتئین‌های شوک

3- Adhesive molecules
4- Proinflammatory cytokines

1- Transferrin
2- Heat shock protein

این بررسی می‌تواند پشتوانه‌ای برای ارتباط عفونت مادری و پره‌اکلامپسی و همچنین پره‌اکلامپسی و آترواسکلروز بعدی باشد.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج این مطالعه مقدماتی که می‌باید توسط مطالعات آینده‌نگر بعدی که در آنها عوامل عفونی با روش‌های سرولوژی و بررسی مستقیم DNA تایید شوند، پیشنهاد می‌شود مطالعاتی در مورد اثر ماکرولیدها در پیشگیری از وقوع پره‌اکلامپسی خصوصاً نوع زودرس آن انجام و سپس از آن روش به عنوان جزئی از برنامه‌های درمانی پیشگیرانه در افراد در معرض خطر ابتلا به پره‌اکلامپسی استفاده شود. همچنین پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی اثر عوامل مداخله‌گر در افزایش تیترا آنتی‌بادیها، نظیر ابتلا به عفونت در افراد مورد مطالعه، مدنظر قرار گیرد و حذف شود.

تشکر و قدردانی

مؤلفین این مقاله از کلیه همکاران حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی زاهدان و شورای پژوهشی دانشکده پزشکی که طرح اولیه را تصویب کرده و حمایت مالی پژوهش را بر عهده داشتند سپاسگزاریم.

افراد با سندرم پاسخ التهابی عمومی که در بسیاری خصوصیات با پره‌اکلامپسی مشترک است شناسایی شده است (۷).

Mittendorf و همکاران نشان دادند که پروفیلاکسی با آنتی‌بیوتیک ممکن است باعث کاهش احتمال وقوع پره‌اکلامپسی در خانم‌های دارای بارداری اول با سابقه عفونت ادراری شود (۳۲). بر اساس یافته‌های Faas و همکاران یک عفونت منفرد ممکن است برای شروع پاسخ التهابی پره‌اکلامپسی کافی باشد (۷).

در هنگام بارداری طبیعی کاهش ایمنی سلولی می‌تواند سبب از بین رفتن کنترل مهارری روی عفونت مزمن سیتومگالوویروس شود (۳۳). مشخص نیست آیا همین اتفاق در مورد کلامیدیا پنومونیه هم صادق می‌باشد یا خیر. در حضور دیگر عوامل مستعدکننده پره‌اکلامپسی که منجر به عدم تطابق رحمی-جفتی می‌شوند (۳۴)، وجود عفونت دوباره فعال شده با کلامیدیا پنومونیه و سیتومگالوویروس می‌تواند سبب تسریع پاسخ شدید ایمنی و التهابی از خصوصیات بیماری با شروع زودرس شود (۳۵).

با توجه به مطالب فوق می‌توان نتیجه گرفت که عفونت مزمن می‌تواند با پره‌اکلامپسی و آترواسکلروز بعدی در ارتباط باشد. خصوصاً با توجه به اینکه در زمان بارداری به علت کاهش ایمنی سلولی استعداد ابتلاء به عفونت‌های مزمن افزایش می‌یابد (۳۶).

References

- 1- Roberts JM. Preeclampsia: what we know and what we do not know. *Semin Perinatol.* 2000;24(1):24-8.
- 2- Campbell DM, Mac Gillivray I. Preeclampsia in twin pregnancies: Incidence and outcome. *Hypertens Pregnancy.* 1999;18:197-203.
- 3- Von Dadelszen P, Magee LA. Could an infectious trigger explain the differential maternal response to the shared placental pathology of preeclampsia a normotensive intrauterine growth restriction?. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2002;81(7):642-8.
- 4- Sibai BM. Hypertension. In: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL. *Obstetrics Normal and problem pregnancies.* 4th Edition, Published by Churchill Livingstone, New York. 2002;pp:945-89.
- 5- Roberts JM. Pregnancy-Related Hypertension In: Creasy RK, Resnik R. *Maternal-Fetal Medicine.* 4th Edition, Published by W.B. Saunders Company, Philadelphia. 1999:843.
- 6- Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ, Rodgers GM, Hubel

- CA, McLaughlin MK. Preeclampsia: an endothelial cell disorder. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;161:1200-4.
- 7- Von Dadelszen P, Magee LA, Marshall JR, Rotstein OD. The maternal syndrome of preeclampsia: a former fruste of the systemic inflammatory response syndrome Sepsis. 2000;4:43-7.
- 8- Roberts JM. Endothelial dysfunction in preeclampsia. *Semin Reprod Endocrinol.* 1998;16(1):5-15.
- 9- Raynor BD, Bonney EA, Jang KT, Coto W, Garcia MS. Preeclampsia and Chlamydia pneumoniae: is there a link? *Hypertens Pregnancy.* 2004;23(2):129-34.
- 10- Smith GC, Pell JP, Walsh D. Pregnancy complications and maternal risk of ischemic heart disease: a retrospective cohort study of 129,290 births. *Lancet.* 2001;357(9273):2002-6.
- 11- Hertig AT. Vascular pathology in the hypertensive albuminuric toxemias of pregnancy. *Clinics.* 1945;4(602):614.
- 12- Von Dadelszen P, Magee LA, Kraiden M, Alasaly K, Popovska V, Devarakonda RM, Money DM, Patrick DM, Brunham RC. Levels of antibodies against cytomegalovirus and chlamydia pneumoniae are increased in early onset preeclampsia. *BJOG.* 2003;110:725-30.
- 13- Anderson TJ. Assessment and treatment of endothelial dysfunction in humans. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:631-8.
- 14- Liao JK. Endothelium and acute coronary syndromes. *Clin Chem.* 1998;44:1799-808.
- 15- Silva Neto LB, Ribeiro JP. Infectious agents in coronary athero sclerosis. *Arq. Bras Cardiol.* 1999;73(5):455-62.
- 16- Criqui MH. Epidemiology of cardiovascular disease. In: Goldman L, Ausiello D. *Cecil Text Book of Medicine.* 22nd Edition, Published by Saunders, Philadelphia. 2004;pp:253.
- 17- Morre SA, Stooker W, Lagrand WK, Van den Brule AJC, Niessen HWM. Microorganisms in the etiology of atherosclerosis. *J Clin Pathol.* 2000;53:647-54.
- 18- Heine RP, Ness RB, Roberts JM. Seroprevalence of antibodies to Chlamydia pneumoniae in women with preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2003;102(1):198-9.
- 19- Goulis DG, Chappell L, Gibbs RG, Williams D, Dave JR, Taylor P. Association of raised titers of antibodies to Chlamydia pneumoniae with a history of preeclampsia. *BJOG.* 2005;112(3):299-305.
- 20- Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183(1):S1-S22.
- 21- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap III LC, Wenstrom KD. *Williams Obstetrics.* 22nd Edition, Published by McGraw-Hill, New York. 2005;pp:762-83.
- 22- Vallance P, Collier J, Bhagat K. Infection, inflammation and infarction: does acute endothelial dysfunction provide a link?. *Lancet.* 1997;349:1391-2.
- 23- Stille W, Dittmann R. Arteriosclerosis as a sequela of chronic Chlamydia pneumoniae infection. *Herz.* 1998;23:185-92.
- 24- Maass M. Persistence of Chlamydia pneumoniae in human arteriosclerotic plaque substance. Evidence and consequences. *Herz.* 1998;23:187-4.
- 25- Goldman L. *Cardiovascular Diseases.* In: Drazen JM, Gill GN, Griggs RC, Kokko JP, Mandell GL, Powell DW, et al. *Cecil Text book of Medicine,* 21st Edition, Published by Saunders Company, Philadelphia. 2000:295.
- 26- Anderson TJ. Assessment and treatment of endothelial dysfunction in humans. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:631-8.
- 27- Liao JK. Endothelium and acute coronary syndromes. *Clin Chem.* 1998;44:1799-808.
- 28- Benitez RM. Atherosclerosis: an infection disease?. *Hosp Prac.* 1999;34(9):79-90.
- 29- Xu Q. Infections, heat shock proteins, and atherosclerosis. *Curr Opin Cardiol.* 2003;18(4):245-52.
- 30- Boggess KA, Lieff S, Murtha AP, Beck J, Offenbacher S. Periodontal disease and hypertensive complications of pregnancy [abstract]. *Hypertens Pregnancy.* 2000;19(supp 1):16.
- 31- Faas MM, Schuiling GA, Linton EA, Sargent IL, Redman CW. Activation of peripheral leukocytes in rat pregnancy and experimental preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182(2):351-357.
- 32- Mittendorf R, Lain KY, Williams MA, Walker CK. Preeclampsia. A nested, case-control study of risk factors and their interactions. *J Reprod Med.* 1996;41(7):491-6.
- 33- Agastsuma Y, Fitzpatrick P, Lele A, Kaul A, Ogra PL. Cell-mediated immunity to cytomegalovirus in pregnant women. *Am J Reprod Immunol.* 1981;1(4):174-9.
- 34- Von Dadelszen P, Magee LA, Lee SK. Activated protein C in normal human pregnancy and pregnancies complicated by severe preeclampsia: a therapeutic opportunity?. *Crit Care Med.* 2002;30:1883-92.
- 35- Von Dadelszen P, Wilkins T, Redman CWG. Maternal peripheral blood leukocytes in normal and preeclamptic pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol.* 1999;106:576-81.
- 36- Chaouat G, Tranchot DJ, Volumenic JL. Immune suppression and Th1/Th2 balance in pregnancy revisited. *Am J Reprod Immunol.* 1997;37(6):427-34.