

## بررسی شیوع سرمی مثبت کلامیدیا پنومونیه در بیماران با سکتة حاد قلبی

حمیدرضا هنرمند<sup>۱\*</sup> (Ph.D)، مهدی حاجیان<sup>۲</sup> (M.Sc)، مرتضی رهبر طارمسری<sup>۳</sup> (M.D)، ابراهیم میرزاجانی<sup>۱</sup> (Ph.D)

۱ - دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات سلولی و ملکولی

۲ - دانشگاه آزاد، واحد لاهیجان، بخش میکروبی شناسی

۳ - دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دانشکده پزشکی، بیمارستان رازی

### چکیده

سابقه و هدف: تاکنون چندین عامل زمینه‌ساز و خطر آفرین آترواسکلروز که مهم‌ترین عامل بروز سکتة حاد قلبی است معرفی شده‌اند و عفونت‌های مزمن و پایدار یکی از آن عوامل هستند که در سال‌های اخیر بیش‌تر مورد توجه قرار گرفته‌اند. در این مطالعه بر اساس تعیین شیوع سرمی، نقش عفونت‌های قلبی حاد و مزمن و پایدار کلامیدیا پنومونیه به‌عنوان یک عامل خطر ساز بروز بعدی سکتة حاد قلبی مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها: تعداد ۲۷۳ نمونه سرم بیماران و ۱۰۹ نمونه سرم اخذ شده از افراد شاهد به‌طور هم‌زمان توسط دو کیت تجاری الیزای کمی اختصاصی کلامیدیا پنومونیه IgM - ELISA و IgG - ELISA، ساخت شرکت EuroImmun، کشور آلمان مورد آزمایش قرار گرفتند.

یافته‌ها: افراد گروه شاهد از نظر جنسیت و سن با گروه بیماران هم‌خوانی نزدیک داشتند. تیتراژ IgM در مورد تمام بیماران و افراد شاهد در حد منفی بود که نشانه عدم وجود عفونت حاد و تازه کلامیدیا پنومونیاپی در آن‌ها است ولی IgG در ۲۵۹ بیمار (۹۴/۴٪) مثبت و در ۹۲ نفر از شاهدها (۸۴/۴٪) مثبت بود. میانگین تیتراژ سرمی IgG در موارد مثبت گروه بیماران ۱۰۸ RU/ml و در موارد مثبت گروه شاهد ۶۱/۹ RU/ml بود. در این مطالعه بین شیوع سرمی مثبت کلامیدیا پنومونیه و بروز سکتة حاد قلبی رابطه معنی‌دار یافت نشد ( $P=0/104$ ).

نتیجه‌گیری: نتیجه این مطالعه نشان داد در گروه بیماران شیوع سرمی مثبت آنتی‌بادی‌های کلامیدیا پنومونیه کلاس IgG با بروز بعدی سکتة حاد قلبی رابطه معنادار نداشته است. برای کنکاش بیش‌تر در این رابطه به‌نظر می‌رسد یک مطالعه مشابه در ابعاد وسیع‌تر با حجم نمونه زیادتر و یا انجام یک مطالعه آینده‌نگر بر مورد - شاهدهی توصیه می‌شود.

واژه‌های کلیدی: سکتة حاد قلبی، کلامیدیا پنومونیه، شیوع سرمی مثبت

### مقدمه

عوامل مهم و شایع ایجاد ناتوانی و مرگ و میر است. آترواسکلروز عروق تاجی قلب، شایع‌ترین عامل سبب‌ساز سکتة حاد قلب تلقی می‌شود. علل مختلفی برای پاتولوژی آترواسکلروز عروق معرفی شده‌اند از قبیل: اختلال در متابولیسم چربی، تغییر غلظت لیپوپروتئین‌های مختلف کلسترول و لپتین، عوامل ژنتیکی، دیابت، هیپرتونی، سن، جنس و عادت به سیگار. این عوامل با درجات مختلف و

حملات حاد قلبی به‌ویژه انفارکتوسی حاد و حملات ایسکمیک عروق تاجی قلب از مهم‌ترین و شایع‌ترین عوامل ایجاد بیماری، ناتوانی و مرگ و میر در جوامع مختلف به‌ویژه در ممالک توسعه یافته است. این عوارض یکی از معضلات بهداشتی و سلامتی مهم در کشور ما و به‌ویژه در شهرهای بزرگ و در جمعیت افراد میان‌سال و بزرگ‌سال بوده و یکی از

می‌گردید را پس از انجام تمام آزمایشات توصیه شده در یک میکروتیوپ ml ۱/۵ وارد کرده و پس از درج مشخصات بیمار آن را در فریزر نگهداری می‌کردند. سرم‌های جمع‌آوری شده هر ۲ هفته یک بار با حفظ زنجیره سرما به پایگاه تحقیق (آزمایشگاه مرکز تحقیقات سلولی- مولکولی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان) انتقال داده می‌شدند و در فریزر در دمای ۲۰۰ C- درجه سانتی‌گراد نگهداری می‌شدند و مشخصات بیماران در کامپیوتر و در برنامه excel وارد می‌شدند. جمع‌آوری نمونه‌ها از ابتدای بهمن ۱۳۸۵ تا اواسط شهریور ۱۳۸۶ به طول انجامید و مجموعاً تعداد ۳۸۳ نمونه جمع‌آوری و ذخیره گردید. نمونه‌گیری از افراد شاهد در یک آزمایشگاه تشخیص طبی و از افراد بالای ۳۰ سال که جهت کنترل دوره‌های مراجعه می‌نمودند و یا افرادی که بیماری عفونی و سابقه سکته قلبی نداشتند صورت گرفت. تمام نمونه‌ها به‌طور هم‌زمان توسط کیت الیزای کمی تجاری معتبر ساخت شرکت Euro Immun ساخت آلمان با نام‌های:

1-Anti - Chlamydia pneumonia ELISA (IgM) Test  
2-Anti - Chlamydia pneumonia ELISA (IgG) Test

مورد بررسی و آزمایش قرار گرفتند. تفسیر آزمایشات،

ترسیم منحنی استاندارد و تعیین تیتراژ آنتی‌بادی نمونه‌ها طبق توصیه کارخانه سازنده صورت گرفت.

## نتایج

در مجموع تعداد ۲۷۳ نمونه سرم بیماران و ۱۰۹ نمونه سرم افراد شاهد مورد مطالعه قرار گرفت. ۶۴/۹٪ از بیماران مرد، ۳۴/۱٪ از آن‌ها زن، ۴۷/۶٪ از آن‌ها ساکن شهر و ۳۷/۴٪ از آن‌ها روستایی بودند. در گروه شاهد تعداد ۷۶ نفر (۶۹/۷٪) زن و ۳۳ نفر (۳۰/۳٪) مرد بودند. توزیع سنی و شغلی بیماران و افراد شاهد در جدول شماره ۱ و ۲ نشان داده شده است. آزمون الیزای اختصاصی کلامیدیا پنومونیه کلاس IgM در مورد تمام بیماران و افراد شاهد منفی بود که نشانه عدم وجود عفونت حاد و فعال کلامیدیا پنومونیه در آن‌ها است ولی آزمون الیزای اختصاصی کلامیدیا پنومونیه کلاس IgG در ۲۵۹ بیمار (۹۴/۴٪) مثبت و در ۱۴ نفر (۵/۱٪) از

به‌صورت مستقیم یا غیرمستقیم در ایجاد تغییرات آترواسکلروزی عروق دخیل دانسته شده‌اند و در سال‌های اخیر و طی چندین مطالعه مختلف، دخالت عفونت‌ها نیز در بروز آترواسکلروز گزارش شده است [۷-۱]. کلامیدیا پنومونیه یکی از آن عوامل عفونی است که بیش‌تر مورد مطالعه قرار گرفته است [۸-۱۲].

کلامیدیا پنومونیه یک پاتوژن دستگاه تنفسی است که در ایجاد و پیش‌رفت بعضی از بیماری‌ها از جمله: آسم، آرتريت و آترواسکلروز دخالت دارد. در سال‌های اخیر چندین مطالعه در مورد نقش احتمالی آن در ایجاد بیماری‌های عروقی که عواقب وخیم‌تری نسبت به بیماری‌های تنفسی دارند صورت گرفته است [۱۳-۱۷]، از قبیل مطالعات سرولوژیکی، مطالعات تجربی در Invitor [۱۶] و مطالعه بر روی حیوانات [۱۷]. چندین مطالعه مختلف، نقش کلامیدیا پنومونیه را در شروع و تداوم بروز آترواسکلروز نشان داده‌اند [۱۳، ۱۴، ۱۵] و آن‌را در ایجاد بیماری ایسکمیک قلب نیز دخیل دانسته‌اند [۱۴]. در این مطالعه که در منطقه برای اولین بار انجام شده است و تلاشی بود برای جستجوی نقش عفونت‌های ناشی از این باکتری در زمینه‌سازی و تکوین سکته حاد قلبی، شیوع سرمی کلامیدیا پنومونیه در بیماران دچار شده به سکته حاد قلبی اندازه‌گیری شد و با سنجش آنتی‌بادی‌های IgM و IgG در این افراد، در مقایسه با افراد شاهد، نقش عفونت حاد و فعال و سابقه عفونت قلبی با این باکتری در این بیماری کنکاش گردید.

## مواد و روش‌ها

جمع‌آوری نمونه در بیمارستان دکتر حشمت رشت صورت گرفت که یک مرکز آموزشی- درمانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی گیلان و تنها بیمارستان تخصصی بیماری‌های قلب در استان و یک مرکز ارجاعی بیماری‌های قلبی در منطقه است. مقدار نیم میلی‌لیتر از سرم بیمارانی که نمونه خون آن‌ها با تشخیص سکته قلبی و بیماری حاد قلبی (طبق تشخیص بالینی پزشک معالج و بر اساس علائم بالینی و الکتروکاردیوگرافی) برای انجام آزمایشات روتین به آزمایشگاه بیمارستان ارسال

بودن نتیجه الیزا رابطه معنی دار دیده نشد (به ترتیب  $P=0/854$  و  $P=0/246$ ). در بیماران بین سن و مثبت بودن نتیجه الیزا رابطه معنی دار وجود نداشت ( $P=0/540$ ) ولی در گروه شاهد وجود داشت ( $P=0/032$ ).

در ۱۹ از ۲۱ نفر بیمار که سابقه عفونت ریوی طی یکسال گذشته را داشتند نتیجه الیزا مثبت بود ولی رابطه این دو متغیر در گروه بیمار و شاهد معنی دار نبود (به ترتیب  $P=0/059$  و  $P=0/687$ ).

در هر ۶ نفر بیمار که سابقه بیماری حاد تب دار طی یکسال گذشته را داشتند و در ۷ از ۸ نفر شاهد که سابقه مزبور را داشتند، نتیجه الیزا مثبت بود ولی رابطه آن‌ها در گروه بیمار و شاهد معنی دار نبود (به ترتیب  $P=0/842$  و  $P=0/687$ ).

در ۱۳۵ از ۱۴۶ نفر بیمار (۹۲/۵٪) که سابقه بیماری مزمن قلبی طی یکسال گذشته را داشتند و در ۲۶ از ۲۹ نفر شاهد (۸۹/۶٪) که سابقه مزبور را داشتند نتیجه الیزا مثبت بود ولی در هیچ مورد رابطه معنی دار وجود نداشت (به ترتیب  $P=0/104$  و  $P=0/346$ ).

در ۱۲۴ از ۱۳۲ نفر بیمار (۹۳/۹٪) که سابقه فشار خون بالا طی یکسال گذشته را داشتند و در ۴۹ از ۵۴ نفر شاهد (۹۰/۷٪) که سابقه مزبور را داشتند نتیجه الیزا مثبت بود ولی در هیچ مورد رابطه معنی دار وجود نداشت (به ترتیب  $P=0/778$  و  $P=0/067$ ). حدود ۳۸/۵٪ از بیماران و ۵/۵٪ از افراد شاهد اعتیاد به مصرف سیگار داشتند. در ۱۰۰ از ۱۰۵ نفر بیمار (۹۵/۲٪) و در هر ۶ نفر شاهد (۱۰۰/۰٪) که سیگاری بودند نتیجه الیزا مثبت بود ولی در هیچ مورد رابطه معنی دار وجود نداشت (به ترتیب  $P=0/964$  و  $P=0/147$ ).

همان‌طور که ملاحظه می‌شود اغلب متغیرهای ذکر شده در بالا که عوامل خطر ساز شایع و شناخته شده سکتة حاد قلبی هستند، با مثبت شدن نتیجه الیزا رابطه آماری معنی دار نداشتند ولی همگی با سابقه بیماری مزمن قلبی در گروه بیمار رابطه معنی دار داشتند در حالی که در گروه شاهد اغلب آن‌ها رابطه معنی دار نشان ندادند (جدول ۳).

آن‌ها منفی بود. این آزمون در گروه شاهد در ۹۲ مورد (۸۴/۴٪) مثبت و در ۱۷ مورد (۱۵/۶٪) منفی بود. میانگین تیتراژ سرمی آنتی‌بادی اختصاصی کلامیدیا پنومونیه کلاس IgG در موارد مثبت گروه بیماران ۱۰۸ RU/ml و در موارد مثبت گروه شاهد ۶۱/۹ RU/ml بود ولی آزمون آماری کای اسکوار بین نتیجه مثبت الیزا و بروز سکتة حاد قلبی رابطه معنی دار نشان نداد ( $P=0/104$ ).

جدول ۱. توزیع سنی در بیماران و افراد شاهد

بیمار	شاهد	فراوانی (درصد)	
		شغل	شاهد
۹/۹	۰/۹	کسبه و مغازه دار	
۵/۹	۱۱/۹	کارمند	
۲۴/۱	۲/۸	کشاورز	
۱۹/۴	۴۸/۲	خانه دار	
۴/۸	۴/۶	کارگر	
۱۴/۶	۳۰/۶	یکار و بازنشسته	
۲۱/۳	۰/۹	پیشه ور و سایر مشاغل	

جدول ۲. توزیع شغلی در بیماران و افراد شاهد

بیمار	شاهد	فراوانی (درصد)	
		گروه سنی	شاهد
۱/۹	۳/۷	۲۹-۲۰	
۰/۴	۵/۵	۳۹-۳۰	
۳/۴	۱۴/۷	۴۹-۴۰	
۱۳/۷	۲۶/۶	۵۹-۵۰	
۲۴/۹	۴۹/۵	≥۶۰	

در گروه بیمار حدود ۹۷/۲٪ از مردان و ۹۰/۳٪ از زنان و در گروه شاهد حدود ۸۸/۸٪ از مردان و ۸۴/۲٪ از زنان، الیزای مثبت داشتند. رابطه این دو متغیر در گروه بیمار معنی دار بود ( $P=0/048$ ) و در گروه شاهد معنی دار نبود ( $P=0/933$ ). در گروه بیمار حدود ۹۶/۱٪ از شهری‌ها و ۹۳/۱٪ از روستایی‌ها و در گروه شاهد حدود ۸۵/۶٪ از شهری‌ها و ۷۵/۰٪ از روستایی‌ها، الیزای مثبت داشتند و در هیچ مورد رابطه معنی دار وجود نداشت (به ترتیب  $P=0/584$  و  $P=0/803$ ). در بیماران و در افراد شاهد بین شغل و مثبت

اغلب مطالعات عفونت کلامیدیایی را در روند آتروژنز دخیل دانسته‌اند [۲۲-۲۴].

تحریک سیستم التهاب و روند خود ایمنی می‌تواند مثل یک عامل پاتوفیزیولوژیکی مهم عمل کند [۲۵-۲۹] تنگی شریان کاروتید یکی از ضایعات آترواسکلروزی جدی است که با عفونت کلامیدیا پنومونیه مرتبط دانسته شده است [۱۵]. برای تعیین ارتباط این باکتری با حملات قلبی از روش‌های تشخیصی مختلف که برای آن مرسوم است می‌توان استفاده نمود. کشت و ایزوله کردن کلامیدیا پنومونیه بسیار مشکل است و به کشت سلولی و روش‌های تشخیصی پرهزینه نیازمند است. روش‌های بیولوژی ملکولی نیز برای آن به‌عنوان یک تشخیص رایج هنوز استاندارد نشده‌اند. بنابراین روش‌های غیرمستقیم تشخیصی از جمله تعیین و سنجش آنتی‌بادی‌های اختصاصی ضد آنتی‌ژن‌های کلامیدیا، ترجیح داده می‌شوند [۳۲-۳۷]. چون اغلب افراد در طول زندگی خود لاقط چند مواجهه با کلامیدیا خواهند یافت، آگاهی از سینتیک آنتی‌بادی‌ها لازم است تا بتوان عفونت‌های حاد، پایدار، و تجدید شده را از هم متمایز نمود [۲۷، ۲۸].

در بیش‌ترین مطالعات از سنجش IgG و در تعداد محدودی از مطالعات سنجش Iga برای تعیین ارتباط عفونت پایدار کلامیدیا در بیماران با حمله حاد قلبی استفاده شده است. به‌طور کلی تا چندی قبل، میکروایمونوفلوئورسانس به‌عنوان آزمون مرجع بین‌المللی (استاندارد طلایی) برای وضعیت سرم مثبت علیه کلامیدیا استفاده می‌شد. این تست می‌تواند آنتی‌بادی ضد هر سه گونه کلامیدیا را به‌طور هم‌زمان مشخص نماید، و IgG, IgM, Iga را تفکیک کند ولی اجرای آن بسیار وقت‌گیر است، به تجربه و مهارت بالا نیاز دارد، تفسیر نتایج آن مشکل است، ویژگی آن کم است زیرا واکنش متقاطع بین پروتئین‌های غشاء خارجی کلامیدیایا زیاد گزارش شده است [۳۳]. برای رفع این مشکلات، الیزهای تجاری تکامل یافته‌اند که اجرای آن‌ها ساده‌تر است، به زمان کم‌تری نیاز دارد، خواندن نتایج عینی‌تر است زیرا با روش فتومتری صورت می‌گیرد، قابل استاندارد شده است و بالاخره

جدول ۳. رابطه متقابل عوامل خطر ساز متعارف سکنه حاد قلبی

رابطه آماری		گروه			
متغیرها		بیمار		شاهد	
		P value	همبستگی	P value	همبستگی
بیماری مزمن قلبی و عفونت ریوی طی سال گذشته		دارد	۰/۰۰۰	ندارد	۰/۳۱۵
بیماری مزمن قلبی و عفونت ریوی طی سال گذشته		دارد	۰/۰۰۰	ندارد	۰/۷۵۶
بیماری مزمن قلبی و عفونت ریوی طی سال گذشته		دارد	۰/۰۰۰	دارد	۰/۰۰۴
بیماری مزمن قلبی و عفونت ریوی طی سال گذشته		دارد	۰/۰۰۰	ندارد	۰/۱۲۹
بیماری مزمن قلبی و عفونت ریوی طی سال گذشته		دارد	۰/۰۰۰	ندارد	۰/۳۹۰

## بحث و نتیجه‌گیری

کلامیدیا پنومونیه یک پاتوژن دستگانه تنفسی است که در ایجاد و پیش‌رفت بعضی از بیماری‌ها از جمله: آسم، آرتريت و آترواسکلروز دخالت دارد. در سال‌های اخیر چندین مطالعه در مورد نقش احتمالی آن در ایجاد بیماری‌های عروقی که عواقب وخیم‌تری نسبت به بیماری‌های تنفسی دارند صورت گرفته است از قبیل مطالعات سرولوژیکی، مطالعات تجربی در *in vitro* و مطالعه بر روی حیوانات، چندین مطالعه مختلف، نقش کلامیدیا پنومونیه را در شروع و تداوم بروز آترواسکلروز تأیید نموده‌اند [۱۱، ۱۳، ۱۶، ۱۷] و آن‌را در ایجاد بیماری ایسکمیک قلب نیز دخیل دانسته‌اند [۱۴]. نقش کلامیدیا پنومونیه علاوه بر انفارکتوس حاد میوکارد و حملات ایسکمیک موقت، در ایجاد آتروژنز صدری ناپایدار و بیماری‌های دریچه‌ای نیز گزارش شده است [۱۵]. عفونت‌های پایدار کلامیدیا پنومونیه در ریه‌ها و در پلاک‌های آترواسکلروزی در چندین مطالعه دیگر نیز گزارش شده است [۱۶، ۱۷]. تعداد محدودی از مطالعات، عدم ارتباط بین عفونت کلامیدیا پنومونیه و آترواسکلروز قایل شده‌اند [۱۸-۲۰] ولی

به صورت واحد بین‌المللی قابل بیان و گزارش است [۳۲-۳۵].

Saikku (۱۹۹۸ و ۱۹۹۲) در دو مطالعه سروایدمیولوژیکی مختلف، ارتباط کلامیدیا پنومونیه و آترواسکلروز را نشان داد. در مطالعات وی بیماران که انفارکتوس حاد میوکارد داشتند، یک پاسخ سرولوژیکی علیه ایتوپ لیوپلی ساکاریدی کلامیدیا پنومونیه نشان دادند. به‌علاوه در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کرونری نیز تیتراژ آنتی‌بادی‌های مزبور بالا بود [۲۴، ۲۲]. در مطالعه اول Saikku (۱۹۹۸) حدود ۶۸٪ از بیماران دارای انفارکتوس حاد میوکارد و ۵۰٪ از بیماران دارای بیماری مزمن عروق کرونری تیتراژ سرمی IgG بالای ۱:۱۲۸ و تیتراژ IgG نسبتاً بالای ۱:۳۲ علیه کلامیدیا پنومونیه داشتند ولی فقط ۱۷٪ گروه کنترل تیتراژهای در حد مثبت داشتند.

به‌علاوه نزدیک به ۷۰٪ از ۳۸ بیمار که انفارکتوس حاد میوکارد داشتند. تبدیل سرمی (Seroconversion) قابل توجهی علیه LPS کلامیدیا پنومونیه نشان دادند [۲۲].

Hoymans و همکاران (۲۰۰۳) تراژ IgG ضد کلامیدیا پنومونیه مربوط به ۱۱۲ فرد سالم با معدل سنی ۵۰ سال را با ۵ روش سرولوژیکی تجاری مختلف برای تعیین ارتباط عفونت با این باکتری و بروز بیماری شریان کرونری و نیز برای تعیین اهمیت متدولوژی در تعیین این ارتباط را مورد مطالعه قرار دادند. در این مطالعه تفاوت قابل توجه در شیوع سرمی این بیماران و افراد سالم در تست ELISA مشاهده نشد ولی در روش میکروایمونوفلورسانس تفاوت دیده شد. تفاوت فوق در تست‌های MCP-ELISA، MCR-ELISA نیز از نظر آماری قابل توجه بوده است. این مطالعه نشان داد که انتخاب متد برای مطالعه شیوع سرمی و تعیین ارتباط بین عفونت کلامیدیا پنومونیه و آترواسکلروز اهمیت شایانی دارد [۳۹].

Danesh و همکاران (۲۰۰۳) IgA ضد کلامیدیا پنومونیه را در ۵۰۲ بیمار دارای بیماری عروق کرونری و ۱۰۰۵ فرد سالم مطالعه نمودند. در این مطالعه تیتراژ بالا و مثبت IgA در افراد بیماری ۴۴٪ و در افراد سالم ۳۳٪ بوده است. آن‌ها با

آنالیز آماری این تفاوت و با متاآنالیز چند مطالعه قبلی نتیجه‌گیری نمودند که تیتراژهای IgA سرمی، یک پیش‌گویی‌کننده قوی بیماری قلب در جمعیت عمومی نیست [۲].

Zeman و همکاران (۲۰۰۴) روش تشخیص مستقیم با انجام PCR بر روی پلاک‌های آترواسکلروزی که حین عمل جراحی نمونه‌برداری شده بودند را با روش‌های تشخیص غیرمستقیم و با انجام الیزا برای سنجش IgM و IgG و IgA سرمی و نیز سنجش آنتی‌بادی اختصاصی IgG ضد پروتئین شوک حرارتی مخصوص کلامیدیا پنومونیه (HSP60) را مورد مقایسه قرار دادند. در این مطالعه در روش PCR حدود ۵۶/۷٪ و در روش‌های غیرمستقیم به ترتیب برای IgA حدود ۶۰٪ برای IgG حدود ۸۶/۷٪، برای IgM حدود ۳/۳٪ و بالاخره برای آنتی‌بادی‌های ضد HSP60 حدود ۵۶/۷٪ تیتراژهای بالا و مثبت به‌دست آمد. نتایج این مطالعه نشان داد که سنجش IgG و IgA آسان‌تر و قابل اعتمادتر بوده و در ضمن ارتباط قوی بین تیتراژ آنتی‌بادی ضد کلامیدیا پنومونیه و بروز آترواسکلروز وجود دارد [۳۷].

در مطالعه Linnanmaki (۱۹۹۹) نیز تیتراژ سرمی آنتی‌بادی‌های ضد باکتری در افراد دارای بیماری مزمن عروق کرونری بررسی شد و نتیجه‌گیری مشابه مطالعه بالا گزارش شد [۳۸]. مطالعه Puolakkainen (۱۹۹۳) نشان داد که در تعدادی از موارد نمی‌توان آنتی‌بادی‌های ضد کلامیدیا پنومونیه را با روش میکروایمونوفلورسانس در پلاک‌های آترواسکلروزی به‌طور مستقیم ردیابی نمود [۲۷]. Tavendule در مطالعه خود روش الیزای تجاری را به‌جای میکروایمونوفلورسانس پیشنهاد نمود [۲۸، ۲۰].

کلامیدیا پنومونیه مسئول بیش‌ترین موارد عفونت کلامیدیایی در انسان است و ۹۰٪ عفونت‌های ناشی از آن خفیف یا بدون علائم هستند [۳۹] شیوع کلی آنتی‌بادی‌های ضد این باکتری در جمعیت بالغین میان‌سال در سراسر جهان حدود ۳۰٪ تخمین زده می‌شود [۳۹، ۴۰]. این باکتری توجه محققان متعددی را در سراسر جهان جلب نموده است. تفاوت

سن رابطه معنی‌دار داشت و نشان داد که با افزایش سن، احتمال مواجهه با کلامیدیا پنومونیه افزایش می‌یابد ولی در مورد هیچ‌کدام از متغیرهای دیگر رابطه معنی‌دار یافت نشد که نشان می‌دهد تیتراژ آنتی‌بادی با گذشت زمان به تدریج کاهش می‌یابد ولی به صفر نمی‌رسد. بالا بودن میزان موارد مثبت در هر دو گروه بیمار و شاهد (گواه این مدعا است ۹۴/۴٪ و ۸۴/۴٪).

در این مطالعه رابطه متقابل متغیرهایی که از شایع‌ترین عوامل شناخته شده سبب‌ساز حمله‌های حاد قلبی هستند نیز بررسی شدند و معلوم شد که بین وجود سابقه قلبی بیماری مزمن قلبی و عفونت ریوی یک سال گذشته در گروه بیماران رابطه معنی‌دار وجود دارد و در گروه شاهد وجود ندارد و همچنین بین وجود سابقه قلبی بیماری قلبی و بیماری حاد تب‌دار از یک‌طرف و بین سابقه قلبی بیماری قلبی و وجود فشار خون بالا در گروه بیماران رابطه معنی‌دار وجود داشته و در گروه شاهد وجود نداشته است و رابطه بین مصرف سیگار و بیماری قلبی قبلی در گروه بیماران معنی‌دار بود (جدول ۲). بنابراین نقش این عوامل در این مطالعه نیز تایید شده‌اند.

در این مطالعه بین شیوع سرمی مثبت کلامیدیا پنومونیه و بروز سکنه حاد قلبی رابطه معنی‌دار یافت نشد ( $P=0/104$ ) که با نتایج بعضی از مطالعات مشابه انجام شده در کشورهای دیگر هم‌خوانی دارد [۱۸-۲۱ و ۳۳]. پیشنهاد می‌شود برای جستجوی بیش‌تر در این رابطه یک مطالعه مشابه در ابعاد وسیع‌تر و با حجم نمونه زیادتر انجام شود و مطمئناً یک مطالعه آینده‌نگر مورد-شاهدی و با پیگیری طولانی وضعیت تعدادی از افراد با ریسک فاکتور بالا و تعداد مشابه افراد فاقد عوامل خطر ساز، رهنمود بیش‌تری خواهد داشت.

در ضمن در این مطالعه، بسیاری از عوامل اصلی و جنبی دخیل در بروز آترواسکلروز و حملات حاد قلبی از قبیل سن، جنس، شغل، سکونت‌گاه، مصرف سیگار و مواد مخدر، سوابق بیماری‌های قلبی ریوی، حاد تب‌دار، قلبی و فشار خون بالا نیز به‌طور هم‌زمان بررسی شدند و مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند و تنها افزایش سن رابطه معنی‌دار با مثبت

در گزارشات شیوع آنتی‌بادی‌های ضد این عفونت تا حدودی به تنوع آزمون‌های استفاده شده که برای تشخیص آن به‌کار می‌رود از قبیل: میکروایمونوفلورسانس و فیکساسیون کمپلمان و آنزیم ایمنوآسی بستگی دارد و البته تعیین اختیاری Cut off و نیز واکنش متقاطع با سایر گونه‌ها نیز تاثیر دارند [۲۸، ۳۴، ۳۵].

اصولاً آنتی‌بادی کلاس IgM برای تشخیص عفونت‌های اولیه و حاد به‌کار می‌رود [۲۲] و برای تفکیک عفونت‌های حاد و مزمن کلامیدیایی کاربرد دارد [۲۷]. تیتراژ آنتی‌بادی‌های کلاس IgG به‌مدت طولانی پایدار می‌ماند به آهستگی کاهش می‌یابد و سابقه قلبی عفونت با زمان نامعلوم را دلالت می‌کند. تیتراژهای بالای IgG ارزش تشخیصی برای عفونت‌های مزمن و عمومی دارند [۲۸] در حالی‌که آنتی‌بادی‌های کلاس IgM این ارزش را ندارند [۱۴، ۲۲]. معمولاً شیوع سرمی مثبت کلامیدیا پنومونیه با افزایش سن زیادتر می‌شود [۱۴، ۳۹]. آنتی‌بادی‌های کلاس IgA شاخص ایمنولوژیکی مطمئن‌تری برای عفونت‌های اولیه، مزمن و بازگشتی هستند ولی به سرعت ناپدید می‌شوند و تیتراژهای بالا و پایدار آن نشانه دیگری از وجود عفونت مزمن است [۲۴].

Wang، همکاران یک مطالعه از نوع پیگیری افراد سرم مثبت بر روی تعداد زیادی از افراد انجام داده و نشان دادند که در بسیاری از افراد که تیتراژهای بالا و پایدار IgG دارند هرگز آنتی‌بادی‌های IgA تولید نمی‌شود و دلیل آن هنوز معلوم نیست [۲۵]. نقش آنتی‌بادی‌های کلاس IgA به‌عنوان شاخص عفونت مزمن مورد سؤال است [۲۲].

در مطالعه ما آنتی‌بادی‌های کلاس IgM و IgG مورد سنجش قرار گرفت. در این مطالعه هیچ‌یک از افراد گروه بیمار و شاهد تست الیزای اختصاصی کلامیدیا پنومونیه IgM مثبت نداشتند بنابراین تجزیه و تحلیل آماری بر اساس IgM قابل انجام نشد. ولی تعداد زیادی از افراد هر دو گروه، تیتراژهای قابل توجهی از آنتی‌بادی‌های ضد باکتری مزبور از نوع IgG را داشتند که بر اساس آن تجزیه و تحلیل آماری صورت. در این مطالعه مثبت شدن نتیجه الیزا در گروه بیماران با افزایش

[19] Weiss SM, Roblin PM, Gaydos CA, Cummings P, Patton DL, Schulhoff N. and et al. Failure to detect Chlamydia pneumonia in coronary atherosomas of patients undergoing athrectomy. J Infect Dis 1996; 173: 957-962.

[20] Tavendule R, Parratt D, Brook RA. Antibodies to Chlamydia pneumonia do not predict subsequence CHD in the Scottish Heart Health and MONICA Studies. Eur Soc Cardiol 1999; p2221

[21] Altman R, Rouvier J, Scazzioa A, Absi RS, and Gonzalez C. Lack of association between prior infection with Chlamydia pneumonia and acute or chronic artery disease. Clin cardiol 1999; 22: 85-90.

[22] Saikku P, Leinonen M, Mattila K, Ekman MR, Nieminen MS, Mäkelä PH. and et al. Serological evidence of association of a Novel chlamydia, TWAR, with chronic coronary heart disease and acute myocardial infection. Lancet 1988; 2: 983-986.

[23] Danesh J, Whincup P, Walker M, Lennon L, Thomson A, Appleby P, Wong Y, Bernardes-Silva M, Ward M. Chlamydia pneumonia IgG titer and coronary heart disease: prospective study and meta analysis. Br Med J 2000; 321: 208 -213

[24] Saikku P, Leinonen M, Tenkanen L, Linnanmäki E, Ekman MR, Manninen V. and et al. Chronic Chlamydia pneumonia infection as a risk factor for coronary heart disease in the Helsinki Heart study. Ann Intern med 1992; 116: 273-278.

[25] Wald MJ, Law MR, Morris JK, Zhou X, Wong Y. and Ward ME. Chlamydia pneumoniae infection and mortality from ischaemic heart disease: large prospective study. BMJ 2000; 321: 204-207.

[26] Strachan DP, Carrington D, Mendall MA, Ballam L, Morris J, Butland BK. and et al. Relation of Chlamydia pneumonia serology to mortality and incidence of Ischemic heart disease over 13 years in the Carephily prospective heart disease study. BMJ 1999; 318: 1035-1040.

[27] Puolakainen M, Kuo CC, Shor A, Wang SP, Grayston JT. and Campbell IA. Serological response to Chlamydia pneumoniae in adults with coronary arterial fatty streaks and fibrolipid plaques. J Chin Microbiol 1993; 31: 2212-2214.

[28] Tavendale R, Parratt D, Pringle SD, A'brook R. and Tunstall-Pedoe H. Serological markers of Chlamydia pneumoniae infection in men and women and subsequent coronary events; the Scottish Heart Health Study Cohort. Eur Heart J 2002; 23: 301-307.

[29] Chandra HR, Choudhary N, O'Neill C, Boura J, Timmis GC, O'Neill WW. Chlamydia pneumoniae exposure and inflammatory markers in acute coronary syndrome (CIMACS0). Am J cardiol 2001; 88: 214-218

[30] Kahler J, Gerth S, Schafer P, Boersma E, Köster R, Terres W. and et al. Antibodies Chlamydia Lipopolysaccharide in unstable angina pectoralis. Am J Cardiol 2001; 87: 1150-1153.

[31] Grayston JT, Kuo CC, Campbell LA. and Benditt EP. Chlamydia pneumoniae, strain TWAR and atherosclerosis. Eur Heart J 1993; 14: 66-71.

[32] Danesh J, Whincup P, Walker M, Lennon L, Thomson A, Appleby P. and et al. Chlamydia pneumonia IgG titers and coronary heart disease: prospective study and met - analysis. BMJ 2000; 321: 208-213.

[33] Maass M, Griefers J, Krause E, Engel PM, Bartels C. and Solbach W. Poor correlation between microimmunofluorescence serology and polymerase chain reaction for detection of vascular Chlamydia pneumoniae infection in coronary artery disease patients. Med microbiol immunol 1998; 187: 103-106.

[34] Messmer TO, Martinez J, Hassouna F, Zell ER, Harris W, Dowell S. and Carlone GM. Comparison of two commercial microimmunofluorescence kits and an enzyme immunoassay kit for detection of serum immunoglobulin G antibodies to Chlamydia pneumoniae. Clin Diagn Lab Immunol 2001; 8: 588-592.

[35] Wong YK, Sœur JM, Fall CH, Orfila J, Ward ME. The species specificity of the microimmunofluorescence antibody test and comparisons with a time resolved fluoroscopic immunoassay for measuring IgG antibodies against Chlamydia pneumoniae. J Clin Pathol 1999; 2: 99-103.

[36] Hoymans VY, Bosmans JM, Van Renterghem L. Importance of methodology in determination of Chlamydia pneumonia seropositivity in Healthy subjects and in patients with coronary atherosclerosis. J Clin Microbiol 2003; 41: 4049 - 4053

[37] Zeman K, Pospisil L, Canderle J. Direct and indirect evidence of Chlamydia pneumonia in patients with significant

شدن نتیجه الیزا در گروه بیماران نشان داد که حاکی از افزایش احتمال مواجهه با این باکتری در طول مدت عمر است.

## تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله بدین وسیله از زحمات خانم دین پرست کارشناس آزمایشگاه بیمارستان دکتر حشمت و آقای دکتر محمدی مسئول فنی آزمایشگاه بارس کمال تشکر را دارند.

## منابع

- [1] Leinonen M, and Saikku P. Infections and atherosclerosis. Circulation 2003; 167:215-222.
- [2] Danesh J, Cohins R, and Peto R. Chronic infections and coronary heart disease: is there a link? Lancet 1997; 350: 430-436.
- [3] Roivainen M, Vilkk-Kajander M, Palosvo T, Toivanen P, Leinonen M, Saikku P. and et al. Infections, inflammation, and the risk of coronary heart disease. Circulation 2000; 101: 525-257.
- [4] Kiechl S, Egger G, Mayr M, Wiedermann CJ, Bonora E, Oberhollenzer F. and et al. Chronic infections and the risk of carotid atherosclerosis, prospective results from a large population study. Circulation 2001; 103: 1064-1070.
- [5] Danesh J, whincup P, walker M, Lennon L, Thomson A, Appleby P. and et al. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and meta analysis. BMJ 2000; 321: 199-204.
- [6] Ross R. Atherosclerosis is an inflammatory disease. Am Heart J 1999; 138:419 -420.
- [7] Valrtohen W. Role of infection in atherosclerosis. Am Heart J 1999; 138: 4313.
- [8] Gran JT, Hietland R, and Andreassen AH. Pneumonia, myocaditis, and reactive arthritis due to Chlamydia pneumoniae. Scand J Rheumatol 1993; 22: 43-44.
- [9] Wimmer ML, Sandmann-strupp R, Saikku P. and Habert RL. Association of chlamydial infection with cardiovascular disease. Stroke 1996; 27: 2207-2210.
- [10] Wong YK, Gallagher PJ, and Ward ME. Chlamydia pneumonia and atherosclerosis. Heart 1999; 81: 232-238.
- [11] Smieja M, Mahony J, Petrich A, Boman j, and Chernesky M. Association of circulating Chlamydia pneumoniae DNA with cardiovascular disease: a systematic review. BMC infect dis 2002; 2: 21-29.
- [12] Davidson M, Kuo CC, Middaugh JP, Campbell LA, Wang SP, Newman WP 3rd. and et al. Confirmed previous infection with Chlamydia pneumoniae (TWAR) and its presence in early coronary atherosclerosis. Circulation 1998; 98: 628-633.
- [13] Taylor - Robinson D. Chlamydia pneumoniae in vascular tissue. Atherosclerosis 1998; 140: 21-24.
- [14] Von Hertzen L, Isoaho R, Kivela SL, and Saikku P. Relation of C pneumoniae antibodies to ischaemic heart disease. Finnish study finds significant association between raised IgG, but not IgA, titres and mortality. BMJ 1999; 1575 -1576.
- [15] Markus HS, Sitzer M, Carrington D, Mendall MA, and Steinmetz H. Chlamydia pneumoniae infection and early asymptomatic carotid atherosclerosis. Circulation 1999; 100: 832-837.
- [16] Liuba P, Pesonen E, Paakari I, Batra S, Forslid A, Kovanen P. and et al. Acute Chlamydia pneumonia infection causes coronary endothelial dysfunction in pigs. Atherosclerosis 2003; 167: 215-222.
- [17] Mendall MA, Carrington D, Strachun D. Chlamydia pneumonia, risk factor for seropositivity and association with coronary heart disease. J Infect Dis 2000. 30: 121-128.
- [18] Nobel M, De Torrente M, Peter O, and Genne D. No serological evidence of association between Chlamydia pneumonia infection and acute coronary heart disease. Scand J Infect Dis 1999; 31: 261-264.

[39] Kuac C, Campbell LA. Detection of Chlamydia pneumonia in arterial tissues. *J Infect Dis* 2000; 181: 432-436.

[40] Ramirez JA. Isolation of Chlamydia pneumonia from the coronary artery of a patient with coronary atherosclerosis. *Ann Intern Med* 1996; 125: 979-982.

stenosis of A. carotid of atherosclerotic origin. *Scripta Medica* 2004; 77: 173-180.

[38] Linnamaki E, Leinonen M, Mattila K, Nieminen MS, Valtonen V, Saikku P. Chlamydia pneumonia circulating immune complexes in patients with chronic coronary heart disease. *Circulation* 1993; 87: 1130-1134.



## Seroprevalence of Chlamydia pneumonia in patients with myocardial infarction

Hamidreza Honarmand (Ph.D)<sup>\*1</sup>, Mehdi Hajian (M.Sc)<sup>2</sup>, Morteza Rahbar Taromsari (M.D)<sup>3</sup>, Ebrahim Mirzajani (Ph.D)<sup>1</sup>

1- Cellular and Molecular Research Center, Faculty of Medicine, Gilan University of Medical Sciences, Gilan, Iran

2- Dept. of Microbiology, Faculty of Science, Lahijan Unit Azad University, Lahijan, Iran

3 - Razi Hospital, Faculty of Medicine, Gilan University of Medical Sciences, Gilan, Iran

(Received: 5 Apr 2009 Accepted: 19 Jul 2009)

**Introduction:** Several predisposing and risk factors are introduced as main causes of coronary atherosclerosis which is the main cause of myocardial infarction (MI). In recent years, chronic and persistent infections are considered as such factors. This study is basically on determination of seropositivity to Chlamydia pneumonia to reveal the role of acute and chronic infections due to these bacteria as a risk factor for MI.

**Materials and Methods:** 273 serum samples from MI patients and 109 samples from control group were examined by using commercial quantitative ELISA kits to measure specific anti chlamydia pneumonia antibodies (IgM and IgG). Two groups were matched for age and sex.

**Results:** IgM titers (ELISA) were negative in all patients and control cases, indicating lack of acute Chlamydial infection, but IgG titers were positive in 273 patients (94.4%), (mean average titer: 108 RU/ml) and in 109 control cases (84.4%) (mean average of titer: 61.9 RU/ml). We found no significant relationship between seropositivity to chlamydia pneumonia antibodies (IgG) with MI (P=0.104).

**Conclusion:** In this study, no significant relationship was observed between serpositivity to Chlamydia pneumonia and subsequent incidence of MI. It seems that a large scale serological study with a diagnostic molecular methods for detection of genome in biopsy tissue of atherosclerotic coronary artery will be more helpful to reveal the expected relationship.

**Key words:** Chlamydia Pneumonia, Seroprevalence, Myocardial Infarction

---

\* Corresponding author: Fax: +98 131 6690007; Tel: +98 9113410110  
honarmand\_36@yahoo.com