



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
دانشکده پزشکی

موضوع:

ارتباط بین عفونت کلامیدیا پنومونیه و بیماریهای آترواسکلروتیک در بیماران با آنژیوگرافی غیر طبیعی

استاد راهنما:

دکتر فرهاد عباسی

استادان مشاور:

دکتر داریوش ایران پور

دکتر کامران میرزایی

دانشجو:

ناهید محمدزاده

شهریورماه ۱۳۹۲

Abbreviations
(اختصارات)

Cpn: *Chlamydia pneumoniae*

فهرست مطالب

عنوان

صفحه

۵	خلاصه فارسی
۷	فصل اول: مقدمه
۹	فصل دوم: مروری بر متون
۱۴	فصل سوم: روش کار و مواد
۱۵	فصل چهارم: یافته‌ها
۲۶	فصل پنجم: بحث
۳۲	نتیجه‌گیری
۳۳	پیشنهادات
۳۴	منابع

بیماری های قلبی یکی از علل مهم مرگ و میر در بسیاری از کشورهاست. مکانیزم های ایجادکننده پروسه التهابی در آترواسکلروز کماکان ناشناخته است. به عنوان عامل شروع کننده احتمالی آترواسکلروز ارتباط باکتری ها و ویروس های مختلف مطرح می باشد.^(۱) آترواسکلروز توسط فاکتورهای مختلفی ایجاد می شود و بیماری های عفونی به عنوان یکی از علل ایجاد همواره مد نظر بوده اند^(۲و۳) اثر عوامل عفونی بر آترواسکلروز از طریق اثر مستقیم عامل عفونی بر سلول های عروقی یا اثر غیرمستقیم از طریق سیتوکاین ها یا پروتئین های فاز حاد اعمال می شود. مطالعات تجربی بر روی حیوانات تشدید پروسه آترواسکلروز به دنبال عفونت با عوامل عفونی را نشان داده است^(۴) یکی از عوامل مطرح در این پدیده کلامیدیا پنومونیه است.^(۵) پروتئین های آنتی ژنتیک کلامیدیا پنومونیه در پلاک های آترواسکلروز یافت شده است و این نکته می تواند دلیلی بر احتمال دخالت کلامیدیا در ایجاد و پیشرفت آترواسکلروز باشد^(۶) احتمال اثر کلامیدیا بر پلاکت ها و شروع آبشار التهابی از طریق کموکاین های مختلف وجود دارد. شروع پدیده التهابی سبب شروع یا تشدید اسکروز در عروق خواهد شد^(۷) در این مطالعه اثر کلامیدیا بر آترواسکلروز از طریق بررسی آنتی

بادی ضد کلامیدیا (ایمونوگلوبین M و G) در افرادی که درگیری عروق کرونر آنها از طریق

آنژیوگرافی ثابت شود و مورد بررسی قرار خواهد گرفت. آنتی بادی ضد کلامیدیا در گروه شاهد نیز

اندازه گیری خواهد شد و سپس نتایج در هر دو گروه مورد مقایسه قرار خواهد گرفت.

اهداف تحقیق:

بررسی ارتباط بین کلامیدیا پنومونیه و آترواسکلروز در بیماران مبتلا به مشکلات عروق کرونر

با آنژیوگرافی غیر نرمال

هدف کاربردی:

این مطالعه پایه مطالعات بعدی خواهد بود که اثربخشی درمان آنتی بیوتیکی در بیماران عروق کرونر

و آنتی بادی مثبت کلامیدیا را بررسی خواهد کرد.

فرضیه مطالعه:

آیا بین مثبت بودن آنتی بادی کلامیدیا در خون و ایجاد آترواسکلروز ارتباطی وجود دارد؟

بیماری قلبی عروقی شایعترین علت مرگ در کشور های پیشرفته بوده و عامل حدود یک میلیون در سال در ایلات متحده می باشد. فاکتوره ای متعددی باعث آترواسکلروز می شوند که شامل موارد زیر می باشند: سیگار ، هایپرتانسیون،دیابت ،چاقی و هایپر لیپیدمی،استرس های فکری و افسردگی و کاهش فعالیت فیزیکی و ... (۱). قرن ۲۰ ام تحول قابل توجهی در فهم پاتوژنز آترواسکلروزیس ایجاد کرد. آترواسکلروزیس در جمعیت هایی که عمر طولانی دارند شایع می باشد. بیش از صد سال قبل ویرشو تشخیص داد که سلول ها در آتروژنزیس نقش دارند و بین عقیده ویرشو که اعتقاد دارد که آترواسکلروزیس یک بیماری پرولیفراتیو است با عقیده ی آقای روکیتانسکی که اعتقاد دارد که آتروما از **resorption , Healing** یک لخته مشتق می شود تفاوت وجود دارد (۲).

ارترواسکلروزیس یک بیماری التهابی است که دیواره ی شریان را درگیر کرده و با تجمع پیشرونده لیپید ها در جدار عروق مشخص می شود اولین طبقه بندی آترواسکلروزیس توسط

سازمان بهداشت جهانی WHO در سال ۱۹۵۸ انجام شد و شامل توالی زیر می باشد:

Fatty Streak ، آتروما، پلاک فیبرو و ضایعات کمپلیکه (۳).

با وجود اهمیت لیپید های خون نیمی از انفارکتوس های قلبی در میان افرادی اتفاق می افتد

که هایپر لیپیدمی واضحی ندارند. در حقیقت در یک مطالعه ی **Prospective** وسیع که در

زنان آمریکایی سالم به عمل آمده ۷۷ درصد اتفاقات کاردیوواسکولار آینده در میان کسانی

اتفاق افتاد که سطوح **LDL** کلسترول کمتر از ۱۶۰ میلیگرم در دسی لیتر و ۴۶ درصد در

کسانی اتفاق افتاد که **LDL** کلسترول کمتر از ۱۳۰ میلی گرم در دسی لیتر داشتند (۴).

آترو اسکروزیس شایعترین فرم آرترواسکلروزیس بوده و یک پروسه ای است که نه تنها

عروق کرونر بلکه عروق دیگر را نیز درگیر می کند (۵). اخیرا شواهد زیادی به نفع امکان ایجاد

آترواسکلروزیس توسط عفونت وجود دارد ولی قطعا تائید نشده است. باکتری های مثل

کلامیدیا پنومونیه (**Cpn**) و هلیکوباکتر پیلوری (**Hp**) و ویروس هایی مثل

سایتومگالوویروس را در ایجاد آترواسکلروزیس را دخلی دانسته اند. در بررسی شواهد

سرواپیدمیولوژیک فاکتور های متعددی را در رابطه با این عفونت ها و آترواسکلروزیس دخیل

دانسته اند. ابتدا اینکه فاکتور های مخدوش کننده باید به دقت بررسی شوند برای مثال :

سیگاری ها انسیدانس بالایی از برونشیت به علت کلامیدیا پنومونیه دارند بنابراین شواهدی از عفونت با کلامیدیا پنومونیه ممکن است یک مارکری برای استفاده از تنباکو باشد که یک ریسک فاکتور برای آترواسکلروزیس است. ثانياً یک Bias (تورش) قوی، چاپ مطالعات با یافته های مثبت را نسبت به یافته های منفی تقویت میکند. ثالثاً آترواسکلروزیس یک بیماری منحصر به فرد و شایع در کشور های پیشرفته می باشد. در بیشتر جوامع خیلی از بزرگسالان شواهد سرولوژیک عفونت های قبلی با هرپس ویریده مثل سایتومگالوویروس و پاتوژن های تنفسی مثل کلامیدیا پنومونیه دارند و مشکل است که بتوان رابطه علت و معلولی یا همزمانی بین این عفونت ها را با اترو اسکروزیس اثبات کرد(۶).

در مطالعه ی رحیمی با توجه به وفور بیماریهای قلبی-عروقی و روند رو به افزایش آن و اهمیت شناخت پاتوژنز بیماری و تناقضات موجود در مورد نقش عوامل عفونی در بروز بیماری و نبود تجربه ای در این مورد در کشور و به منظور تعیین رابطه بین عوامل عفونی

هلیکوباکتریلوری، کلامیدیا و سیتومگالوویروس با بروز بیماری های قلبی- عروقی، این

تحقیق بر روی مراجعین به یک بیمارستان خصوصی در سال ۱۳۷۹-۱۳۷۸ انجام گرفت .

تحقیق به روش مورد-شاهدی بر روی تعداد ۲۰۰ نفر شامل ۱۰۰ نفر مبتلا به بیماری قلبی-

عروقی و ۱۰۰ نفر تحت عنوان گروه شاهد انجام شد. در این افراد میزان سرمی IgG ضد

کلامیدیا، هلیکوباکتریلوری و CMV تعیین و ارتباط هر یک از آنها با بروز بیماری، بررسی

شد. از ۲۰۰ مورد بررسی شده، میزان سرمی IgG ضد سیتومگالوویروس در گروه شاهد ۸۶ و

در گروه مورد ۸۸ درصد (NS)، در مورد کلامیدیا در گروه های فوق به ترتیب ۲۲ و ۲۳

درصد (N.S) و در مورد هلیکوباکتریلوری به ترتیب ۵۴ و ۷۱ درصد بود. ($P<0.02$)

در این تحقیق مشخص شد که وجود هلیکوباکتریلوری شانس بروز بیماریهای قلبی- عروقی

را تا میزان دو برابر افزایش می دهد. با توجه به نتیجه فوق و وجود رابطه هلیکوباکتریلوری

با بروز بیماری قلبی- عروقی، مطالعات تحقیقی بیشتر مانند مشخص نمودن هلیکوباکتر در

جدار عروق مبتلا به روش رنگ آمیزی هیستوشیمی و یا جستجوی عامل عفونی به روش PCR و پیگیری بیماران توصیه می شود.

در مطالعه ای با عنوان بررسی رابطه عفونت کلامیدیا پنومونیه و هلیکوباکترپیلوری با آترواسکلروزیس توسط دکتر پوریا که از نوع تحلیلی و (Case-Control مورد- شاهدی) می باشد تعداد ۳۰ مورد بیمار که تحت عمل جراحی بای پس عروق کرونر قرار گرفته هم از نظر سرولوژی و هم از نظر هیستولوژی از نمونه های بافتی محل پانچ آئورت و ۳۰ مورد شاهد که تحت آنژیوگرافی قرار گرفته و عروق کرونر سالم دارند فقط از نظر سرولوژی مورد بررسی قرار گرفته و یافته ها به روشهای آماری تجزیه و تحلیل شدند.

سرولوژی دو گروه از لحاظ IgA و IgG ضد Cpn و IgG ضد Hp با هم تفاوت آماری معنی داری نداشتند ولی IgA ضد Hp در گروه بیمار بطور معنی داری از گروه کنترل دارای موارد مثبت بیشتری بود. ($p < 0.003$) در ضمن در گروه بیمار در پانچ بیوپسی از جدار آئورت ۶ مورد باکتری Cpn (20%) و ۸ مورد باکتری Hp (26.7%) یافت شد و وقتی

سرولوژی گروه بیمار با پاتولوژی جدار آئورت با هم مقایسه شد دیده شد که رفتار دو باکتری در تهاجم موضعی و بروز واکنش سیستمیک با هم متفاوت می باشد. این مطالعه نشان داد که Hp ممکن است در بروز واکنش سیستمیک جهت ایجاد آترواسکلروزیس موثر باشد ولی نقش Cpn را رد می کند ولی هر دو باکتری قادر به تهاجم موضعی به جدار آئورت هستند.

در بررسی انجام شده در رابطه عفونت کلامیدیا پنومونیه با انفارکتوس میوکارد توسط بهرامی توجه به شیوع اهمیت انفارکتوس میوکارد و احتمال وجود نقش عوامل میکروبی در بروز آن و به منظور تعیین رابطه عفونت کلامیدیا پنومونیه با انفارکتوس میوکارد و این تحقیق روی مراجعین به بیمارستان لقمان حکیم صورت گرفت . این تحقیق به روش تحلیلی از نوع مورد - شاهدی انجام گردید. بیماران بستری در بخش قلب و لقمان حکیم که براساس بررسی متخصص قلب مبتلا به انفارکتوس میوکارد بودند و حداقل یک هفته از بیماری آنان می گذشت و جهت ورود به تحقیق اعلام آمادگی نموده بودند، به عنوان گروه مورد انتخاب شدند. برای هر فرد از گروه مورد یک نفر از پرسنل بیمارستان و یا بیماران سایر بخشها همسان شده از لحاظ جنس و عادت به کشیدن سیگار به عنوان شاهد گروه انتخاب گردید.

نمونه سرمی هر دو گروه از نظر آنتی بادیهای ضدجنس کلامیدیا (IgG, IgA) به روش

ELISA مورد بررسی قرار گرفت. نمونه های مثبت از نظر هر کدام از آنتی بادیهای فوق

مجددا از نظر آنتی بادی اختصاصی ضدکلامیدیا پنومونیه با استفاده از روش ELISA مورد

بررسی قرار گرفتند. ۴۱ نفر (۲۷ مرد و ۱۴ زن) در گروه مورد و ۴۴ نفر (۳۴ مرد و ۱۰ زن) در

گروه شاهد مورد بررسی قرار گرفتند. این دو گروه از لحاظ سن، سابقه خانوادگی انفارکتوس

میوکارد، سابقه ابتلا به دیابت و سابقه ابتلا به پرفشاری خون اختلاف معنی داری با هم

داشتند. در گروه مورد ۱۹ نفر (۴۶/۳٪) و در گروه شاهد ۱۵ نفر (۳۴/۱٪) از نظر IgA وابسته

به جنس کلامیدیا و نیز ۹ نفر (۲۲٪) از گروه مورد و ۸ نفر (۱۸/۲٪) از گروه شاهد از نظر

IgG وابسته به جنس کلامیدیا مثبت بودند (NS) و ۱۵ نفر (۳۶/۶٪) از گروه مورد و ۱۳ نفر

(۲۹/۵٪) از گروه شاهد از نظر IgA اختصاصی کلامیدیا پنومونیه مثبت بودند (NS).

نتیجه گیری و توصیه ها: با توجه به کاستیهای این مقاله و تناقضات متعدد در بررسی های

مشابه، لزوم تحقیقات گسترده و دقیقتری لازم به نظر می رسد.

روش کار:

در ابتدا از بیماران قلبی عروقی که آنژیوگرافی شده اند و تنگی عروق کرونر بالای ۵۰٪ دانسته

اند یک نمونه خون گرفته شد و جهت انجام آزمایش های آنتی بادی ضد کلامیدیا IgM و IgG

و همینطور WBC , ESR , CRP به آزمایشگاه فرستاده می شوند. به عنوان گروه شاهد

بیماران قلبی عروقی که آنژیوگرافی شده و آنژیوگرافی نرمال دارند مورد بررسی مشابهی قرار

خواهند گرفت. سپس نتایج در هر دو گروه مورد بررسی آماری توسط نرم افزار SPSS شده

و اثر کلامیدیا پنومونیه در ایجاد آترواسکلروز بررسی گردید.

قابل ذکر است که گروه مورد و شاهد از نظر سن و جنس و سایر ریسک فاکتورهای بیماری

قلبی عروقی نظیر فشارخون و هایپرلیپیدمی و... همسان سازی شدند.

مشخصات ابزار جمع آوری اطلاعات و نحوه جمع آوری آن (Research Procedures)

اطلاعات از طریق فرم های تهیه شده جمع آوری می گردد. اطلاعات آزمایشگاهی پس از

انجام تست های مزبور وارد فرم ها شد.

روش محاسبه حجم نمونه و تعداد آن (Sample Size Procedures)

حجم نمونه ۱۸۰ مورد

نحوه توصیف و تحلیل اطلاعات (Statistical Analysis)

برای آنالیز آماری داده های جمع آوری شده از نرم افزار SPSS ویرایش ۱۷ استفاده شد،

برای مقایسه داده های کیفی از آزمون های نان پارامتریک استفاده شد. سطح معنی داری P در

این مطالعه کمتر از ۰/۰۵ تلقی شده است.