

# عفونت کلامیدیا پنومونیه بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی در

## مقایسه با بیماران غیر قلبی

### بیمارستان شریعتی و سینا-۱۳۷۹

دکتر منصور مقدم (دانشیار)\*، دکتر حسین فیض پور (رزیدنت قلب)\*\*، دکتر عبدالرضا نوروزی (رزیدنت داخلی)\*، دکتر محسن غریب دوست\*\*\*\*

\* قلب دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان شریعتی و سینا

\*\* دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان شریعتی

\*\*\* آزمایشگاه آزادی تهران

## چکیده

**مقدمه:** بیماریهای قلبی عروقی یکی از مهمترین علل مرگ ومیر در اکثر جوامع بشری محسوب می شوند، لذا شناخت هر چه بیشتر عوامل مؤثر بر این بیماریها کمک شایانی در پیشگیری، درمان و بهبود زندگی افراد خواهد داشت. امروزه علاوه بر عوامل خطر ساز سنتی برای عروق کرونر، عوامل دیگری مطرح و مورد بررسی قرار گرفته اند که از آن جمله می توان به عوامل عفونی بخصوص، عفونت تنفسی با کلامیدیا یا پنومونیه اشاره کرد.

**مواد و روشها:** تحقیق انجام شده یک مطالعه توصیفی از نوع Case-Control می باشد که ۱۰۰ نفر بیمار مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی و ۱۰۵ نفر بیمار غیر قلبی بستری در بخشهای CCU و جراحی بترتیب انتخاب و طی سال ۱۳۷۹ مورد مطالعه قرار گرفته اند و با استفاده از روش ELISA تیتراژ آنتی بادیهای اختصاصی بر ضد کلامیدیا یا پنومونیه (IgG & IgM) در آنها مورد سنجش و مقایسه قرار گرفته است.

**یافته ها:** این مطالعه نشان داد که ۳۸ درصد از افراد گروه شاهد و ۵۴ درصد از افراد مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی تیتراژ آنتی بادی مثبت بر علیه کلامیدیا یا پنومونیه داشته اند و نشاندهنده ابتلای اخیر یا قبلی با این عفونت می باشد. اختلاف آماری دو گروه ۱۵٪،  $P, 0.001, OR= 1.9 (CI: 1.34 \text{ to } 2.46)$

**نتیجه گیری و توصیه ها:** با توجه به ارتباط معنی دار موجود بین عفونت کلامیدیا یا پنومونیه و انفارکتوس حاد قلبی و تشخیص و درمان مناسب این نوع عفونت در بیماران مستعد، مفید فایده بنظر می رسد.

## مقدمه

$$n = \frac{\{p_1(100 - p_1) + p_2(100 - p_2)\} \left( z_1 - \frac{\alpha}{2} + z_1 - \beta \right)^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

$$\alpha = 0.01 \quad Z_1 = 1.96 \quad P_1 = 85\%$$

$$\beta = 0.01 \quad Z_2 = 1.28 \quad P_2 = 17\%$$

۱۰۰ مورد بیمار مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی با توجه به علائم بالینی، تغییرات نواری ECG و افزایش آنزیمهای قلبی - در زمان بستری در CCU - در بیمارستانهای دکتر شریعتی و سینا انتخاب شدند.

۱۰۵ نفر نمونه جهت کنترل از بین بیماران بستری در بخشهای جراحی که کاندید اعمال جراحی ساده چون هرنی اینگوینال بودند انتخاب شدند. شرط ورود به مطالعه برای این گروه از بیماران نداشتن، هیچگونه سابقه ای از بیماری قلبی و نیز عدم وجود هرگونه شاهدهی از بیماری قلبی در زمان بستری، اعم از علائم بالینی و یا تظاهرات ECG بود.

از تمامی بیماران هر دو گروه حدود ۵ میلی لیتر خون گرفته شده و از نظر وجود آنتی بادی اختصاصی بر علیه کلامیدیا پنومونیه (IgG, IgM) بروش ELISA آزمایش بعمل آمد (۱۴). علاوه بر این آزمایشاتی در زمینه سطح سرمی تری گلیسرید و کلسترول، FBS, CRP بعمل آمد و اطلاعات بدست آمده و با استفاده از آزمون  $\chi^2$  (۸،۷) گردید.

با توجه به شیوع فزاینده بیماریهای قلبی عروقی و در رأس آن بیماریهای آترواسکروتیک عروق کرونر و سهم عمده آن در مرگ و میر افراد، شناخت همه جانبه عوامل دخیل در این فرآیند نقش بسزایی در پیشگیری و درمان خواهد داشت (۱،۲).

امروزه علاوه بر عوامل خطر ساز سنتی چون پرفشاری خون، مرض قند، چربی بالای سرم و مصرف سیگار عوامل جالب توجه دیگری مطرح شده اند که به احتمال زیاد در فرآیند آترواسکروز دخیل می باشند (۳).

از این میان می توان به عواملی چون هموسیستئمی، Lp(a)، هیپرفیبرینوژنمی و بسیاری از عوامل التهاب زا و در رأس آنها به عفونتهایی چون ویروس سائیتومگال (CMV)، هلیکوباکتر پیلوری و کلامیدیا پنومونیه اشاره کرد (۳،۴،۵،۶).

در این میان عفونتهایی چون کلامیدیا پنومونیه که درمانهای مؤثر آنتی بیوتیکی بر علیه آنها وجود دارد از اهمیت ویژه ای برخوردارند، با توجه به اهمیت موضوع بسیاری از کشورها مطالعاتی در این زمینه انجام داده اند که خلاصه ای از آن در جدول شماره یک ارائه شده است.

## مواد و روشها

این تحقیق یک مطالعه توصیفی از نوع Case-Control می باشد که بصورت جمع آوری اطلاعات از طریق پرسشنامه، مطالعه پرونده بیماران و تست های آزمایشگاهی انجام شده است (۷،۶).

حجم نمونه با استفاده از فرمول ذیل در حدود ۳۰ نفر برای هر گروه محاسبه گردید. ولی جهت بالا بردن قدرت مطالعه به ۱۰۰ نفر برای هر گروه افزایش یافت.

## یافتهها

ترکیب سنی گروه ها به قرار زیر می باشد: در گروه Case تعداد مردان ۶۶ نفر (۶۶٪) با میانگین سنی  $10/10 \pm 57/42$  سال و تعداد زنان ۴۴ نفر (۴۴٪) با میانگین سنی  $9/35 \pm 66/10$  سال و نیز میانگین سنی کل برای این گروه  $9/84 \pm 60/34$  سال بود. و در گروه Control تعداد مردان ۵۵ نفر (۵۲٪) با میانگین سنی  $11/23 \pm 57/07$  سال و تعداد زنان ۵۰ نفر (۴۸٪) با میانگین سنی  $10/74 \pm 59/14$  سال، و میانگین سنی کل برای این گروه  $10/47 \pm 58/02$  بود.

شیوع بالاتر عفونت کلامیدیا پنومونیه در افراد مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی نسبت به افراد غیر مبتلا و سالم را به اثبات می رساند.  
OR=1.9(95% CI ; 1/34 to 2.40)  
P< 0/001

## بحث

امروزه توجه به احتمال دخالت عوامل عفونی در ایجاد اتروسکلروز بیش از گذشته است. شواهد سرولوژیک و اپیدمیولوژیک زیادی نقش بعضی از باکتری‌ها مثل کلامیدیا پنومونیه و هلیکوباکتر پیلوری و نیز بعضی از ویروس‌ها مثل ویروس سیتومگال (CMV) را در پاتوژنز اتروسکلروز و انفارکتوس حاد قلبی تأیید کرده‌اند (۹،۱۰،۱۱). پدیده‌های التهابی در تمامی فازهای اتروسکلروز دخالت دارند. از تجمع لکوسیت‌ها

## فراوانی تیتراژ مثبت آنتی بادی در گروه‌ها:

در گروه Case از بین ۱۰۰ نفر ۵۴ نفر (۵۴٪) تیتراژ مثبت آنتی بادی بر علیه کلامیدیا پنومونیه داشتند که در بین آنها ۳۶ نفر (۶۶٪) مرد و ۱۸ نفر (۳۳٪) زن بودند.

- لازم بذکر است که تیتراژ بالاتر از ۱/۸ برای IgG و بالاتر یا مساوی ۱/۵ برای IgM مثبت در نظر گرفته شده است (جدول شماره ۲).

در گروه کنترل، از بین ۱۰۵ نفر، ۴۰ نفر (۳۸٪) تیتراژ مثبت آنتی بادی بر علیه کلامیدیا پنومونیه داشتند که در بین اینها ۲۱ نفر مرد (۵۲٪) و ۱۹ نفر زن (۴۷٪) وجود داشت.

- در مجموع ۵۴ درصد از افراد مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی و ۳۸ درصد از افراد گروه کنترل تیتراژ مثبت آنتی بادی بر علیه کلامیدیا پنومونیه داشتند (P<0/001).

این نتایج یک اختلاف ۱۶ درصدی و از نظر آماری قابل توجه بین دو گروه را نشان می داد و فرضیه اصلی ما را در مورد

جدول شماره ۱- مقایسه تعدادی از مطالعات انجام شده در چند کشور در مورد میزان فراوانی عفونت باکلامیدیا پنومونیه

در افراد سالم و دچار MI\*\* یا CAD\*

| کشور محل انجام | سال انتشار مطالعه | تعداد موارد Case (MI یا CAD)    | تعداد موارد کنترل | درصد موارد سرپوزیتیو در گروه Case            | درصد موارد سرپوزیتیو در گروه کنترل | Odds Ratio |
|----------------|-------------------|---------------------------------|-------------------|--|------------------------------------|------------|
| فنلاند         | ۱۹۸۸              | ۴۰ (MI) نفر                     | ۴۱ نفر            | ۶۸٪ (MI)                                     | ۱۷٪                                | ۱۰/۸       |
| انگلستان       | ۱۹۹۷              | ۲۱۳ (MI) نفر                    | —                 | ۷۳٪<br>(تیترا بالا) ۳۸٪<br>(تیترا پایین) ۳۵٪ | —                                  | —          |
| آلمان          | ۲۰۰۰              | ۳۱۲ (CAD) نفر<br>آنژیوگرافی شده | ۴۷۹ نفر           | ۸۸٪  | ۸۷٪                                | ۱          |
| آمریکا         | ۱۹۹۸              | ۵۷ (MI) نفر                     | ۴۳ (non MI) نفر   | ۷۵٪ (MI)                                     | ۶۶٪                                | ۱/۶۸       |
| انگلستان       | ۱۹۹۵              | ۱۲۴ (CAD) نفر                   | ۹۷ (non CAD) نفر  | ۶۸٪ (CAD)                                    | ۶۵٪                                | ۱/۱۳       |
|                |                   | ۱۰۳ (CAD) نفر                   | ۲۱۰ نفر           | ۶۷٪  | ۴۸٪                                | ۲/۲۹       |
|                |                   |                                 |                   | ۲۲٪ (تیترا بالا)                             | ۴۷٪ (تیترا بالا)                   | ۷/۴        |
|                |                   |                                 |                   | ۴۵٪ (تیترا پایین)                            | ۴۴٪ (تیترا پایین)                  |            |
| سوئد           | ۱۹۹۷              | ۸۳ نفر - بستری در CCU           | ۹۳ نفر            | ۷۱٪  | ۳۱٪                                | ۵/۴۲       |
| آمریکا         | ۱۹۹۹              | ۱۵۹ (CAD) نفر                   | ۲۰۳ نفر           | ۶۷٪  | ۵۹٪                                | ۱/۴۲       |
| ایران          | ۲۰۰۰              | ۱۰۰ (MI)                        | ۱۰۵               | ۵۴٪ (MI)                                     | ۳۸٪                                | ۱/۹        |

\* CAD: Coronary Artery Disease, MI: Myocardial Infarction

آنتی‌بادی بر علیه کلامیدیا پنومونیه بدست آمد (۵۴٪ در مقابل ۳۸٪) ( $p < ۰/۰۰۱$ )، فرضیه اصلی مطالعه مبنی بر شیوع بیشتر عفونت کلامیدیا پنومونیه به انفارکتوس حاد قلبی در مقایسه با افراد سالم به اثبات رسید ( $OR = ۱/۹$ ).

در کنار یافته‌های فوق شیوع عفونت کلامیدیایی در کل با هیپرلیپیدمی و کشیدن سیگار ارتباط معنی‌داری نداشت ( $OR = ۰/۳۷$ ;  $p > ۰/۰۴$ ) و علت توجیه‌کننده‌ای برای آن یافت نشد (۷).

پیشنهاد می‌شود با توجه به سهولت درمان کلیه بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی و نیز کلیه بیماران آنژین صدری مزمن که در معرض حادثه حاد ایسکمیک می‌باشند از این نظر بررسی و تحت درمان قرار بگیرند (۲، ۱۳).

آنتی‌بیوتیک‌های مناسب در این زمینه، خانواده ماکرولیدها چون اریترومايسين و مناسب‌تر آزیترومیسین و یا از خانواده تتراسیکلین با دور معمولی و به مدت حداقل دو هفته می‌باشد (۱، ۲، ۱۳).

اگر چه عفونت‌های کلامیدیایی در بیماران سیگاری به علت برونشیت مزمن شایع‌تر می‌باشد ولی در مطالعه‌ای که انجام شد ارتباط بین احتمال افزایش بروز عفونت کلامیدیا با مصرف سیگار بررسی شد که نتایج آن در جدول شماره ۲ نشان داده شده است.

جدول شماره ۲- جدول جزئیات سروپوزیتیویته در دو گروه

| control, case |                      |                   | تیتراژ آنتی‌بادی اختصاصی |
|---------------|----------------------|-------------------|--------------------------|
| Odds Ratio    | Control group n= 105 | Case group n= 100 |                          |
| ۲             | ٪۲۲                  | ٪۳۶               | $IgG \geq 64$            |
| ۰/۸۹          | ٪۱۰                  | ٪۹                | $8 < IgG < 64$           |
| ۰/۸           | ٪۱۱                  | ٪۹                | $IgM \geq 50$            |
| ۱/۹           | ٪۳۸                  | ٪۵۴               | Total seropositive       |

در این مطالعه با توجه به اختلاف معنی‌داری که در نتایج سرولوژیک دو گروه مورد و شاهد از نظر مثبت شدن تیتراژ

## منابع

1. Munlestein, JB, Anderson, JL, Hammond, EH, et al. Infection with chlamydia Pneumoniae accelerates the development of atherosclerosis and treatment with azithromycin prevents in a rabbit model. *Circulation* 1998; 97:633-636.
2. J. thomas Grayston, MD. Antibiotic treatment of chlamydia pneumoniae for secondary prevention of cardio vascular events. *Circulation*. 1998;97:1996-1970.
3. Mandell et al. Chlamydial disease. Principles and practice of infectious diseases. Churchill Livingstone 2000; 1986-2114.
4. Jeffrey L Anderson, MD. Chlamydia pneumonia infection as a potential etiologic factors in atherosclerosis. Up to date compact disk Vol 8. No 1:2000.
5. Gragston, JT, Kuo, cc, wang, sp, Altaman. J. A new chlamydia psittaci strain, TWAR isolated in cute respiratory tract infections, *N Engl J Med* 1986; 315:161-168.
6. Jeffreg L. Anderson, MD FACC et al. Evaluation of c-reactive protein, an inflammatory marker, and infectious serology as risk factors for coronary artery disease and myocardial infarctions. *J Am coll cardiol* 1998; 32:35-41.
7. Albrecht Hoff meister, MD et al. Seropositivity to chlamydial Lipoplysacharide and chlamydia Pneumonia, systemic inflammation and stable coronary artery disease. *J Am coll cardiol* 2000; 35:112-118.
8. Anderson, JL, Carlqaist. JF.Muhlestein. JB, et al. Evaluation of c-reactive protein, an inflammatory Marker and infectious sorology as risk factors for coronary artery disease and myocardial infarctions. *J Am coll cardiol* 1998;32:35-41.
9. Grayston JT, Kua CC, Coulson AS, et al. Chlamydia pneumoniae in atherosclerosis of the carotid arteries. *Circulation* 1995; 92: 3391-3400.
10. Muhlestein JB, Hammond EH, Carlquist JF, et al. Increased incidence of Chlamydia species within the coronary arteries of patients with symptomatic atherosclerosis versus other forms of cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1355-1361.
11. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, et al. Baseline IgG antibody titers to Chlamydia P, Helicobacter P, Herpes simple virus and CMV and the risk of future MI and stroke. *Circulation* 1998; 98: 2796-2799.
12. Kalayoglu MV, Byrne GI. Induction of macrophage foam cell formation by Chlamydia P. *J Infect Dis* 1998; 177: 725-729.
13. Gupta, S, Leatham Ew, carington, M, et al. Elevated Chamydia Pneumonia antibodies cardiovascular events, and azithromycin Male survivors of myocardial infarction. *Circulation* 1997;96:404-407.
14. Saikku, P, Leinonen, M, Mattlia, K, et al. Serological evidence of and association of a novel chlamydia, TWAR, with chronic coronary heart disease and acute myocardial infarction. *Lancet* 1988;2:983.(abstract).
15. Mendall-MA; carrington-D et al. Chlamydia pneumonia risk fators for soropositivity and association with coronary heart disease. *J-Infect: 1995 Mar;30(2): 121-8(abstract).*
16. Thomas-GN; scheel-o; koehler-AP; Basset-Dc; cheng-AF. Respiratory chlamydial infections in a Hong kong teaching hospital and association with coronary heart disease. *Scand-J-infect-Dis-suppl.1997;104;30-33(abstract).*
17. Altman-R; Reuvier-J; Scazziota-A; Absi-Rs; Gozalez-c. Lack of association between prior infection with chlamydia pneumonia and acute and chronic coronary atrery diseas.clin-cardiol.1999 Feb; 22(2) :85-90 (abstract).

