مجله علمی سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، دوره ۲۹، شماره ۳، پاییز ۱۳۹۰: ۲۴۹-۲۴۲

● **مقاله تحقیقی** کد مقاله: ۰۲۷

عفونت مزمن کلامیدیا پنومونیه و سندرم حاد کرونری

دکتر علی اکبر ریاحین ۱ *
دکتر حسینعلی حبیبی نژاد ۲

۱- استادیار بیماری‌های عفونی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم
۲- پزشک عمومی، پژوهشگر

* **نشانی نویسنده مسؤول:** قم، بلوار ۱۵ خرداد، دانشگاه ازاد اسلامی قم

تلفن: ۰۲۵۱-۷۲۰۸۳۹۲

نشانی الکترونیکی:
ali.medicine@yahoo.com

چکیده

زمینه: عوامل عفونی مختلف مانند هلیکوباکترپیلوری و کلامیدیاپنومونیه در ایجاد آترواسکلروز دخیل دانسته شده‌اند. ارتباط سرواپیدمیولوژیک بین عفونت کلامیدیاپنومونیه و بیماری عروق کرونر هنوز مورد بحث و اختلاف نظر است. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط بین آنتی بادی‌های ضد کلامیدیاپنومونیه (IgAوIgG) و سندرم حاد کرونری است.

روش کار: ۸۷ بیمار مبتلا به سندرم حادکرونری و ۸۷ کنترل (جور شده برای سن و جنس) وارد این مطالعه مورد- شاهد شدند. نمونه‌گیری انجام شد و آنتی بادی‌های ضد کلامیدیاپنومونیه با روش میکروایمونوفلوئورسانس اندازه‌گیری شد. مشخصات بیماران ثبت گردید و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار SPSS انجام شد.

یافته‌ها: میزان سرولوژی مثبت IgG و IgA در جمعیت مورد مطالعه به ترتیب ۴۳/۷٪ و ۱۰/۹٪ بود. ۳۸(۴۳/۷٪) بیمار و ۳۸(۴۳/۷٪) شاهد از نظر سرولوژی IgG مثبت بودند (OR=1).8 بیمار (۹/۲٪) و ۱۱ شاهد (۱۲/۶٪) از نظر سرولوژی IgA مثبت بودند (OR=0/69). اختلاف آماری معنی‌داری بین بیماران و گروه شاهد از نظر سروپوزیتیویتی کلامیدیاپنومونیه در تحلیل تک متغیری و چند متغیری وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: ارتباطی بین سروپوزیتیویتی کلامیدیاپنومونیه و سندرم حاد کرونری در این مطالعه مورد- شاهد وجود ندارد. تحقیقات بیشتر به دلیل وجود نتایج متناقض توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: کلامیدیا پنومونیه، سروپوزیتیویتی، سندرم حادکرونری

تاریخ دریافت مقاله: ۸۹/۴/۲۸ تاریخ اصلاح نهایی: ۹۰/۶/۲۰ تاریخ پذیرش مقاله: ۹۰/۴/۱۳

Archive of SID
www.SID.ir

مقدمه

بیماری ایسکمیک قلب (IHD) شایع‌ترین، جدی‌ترین، مزمن‌ترین و تهدیدکننده‌ترین بیماری در ایالات متحده است. همزمان با افزایش شهرنشینی در کشورهای در حال توسعه، شیوع عوامل خطر IHD به سرعت در این مناطق در حال افزایش است به طوری که اکنون بخش اعظمی از این بیماری در کشورهای با سطح اقتصادی پایین و متوسط رخ می‌دهد. شایع‌ترین علت ایسکمی میوکارد، بیماری آترواسکلروتیک است [۱]. عوامل خطر سنتی شامل افزایش فشار خون، مصرف سیگار، دیابت و هیپرلیپیدمی به طور کامل وقوع بیماری عروقی آترواسکلروتیک را توضیح نمی‌دهند [۲]. اخیراً این احتمال که عوامل عفونی واکنش‌های بیولوژیک و بیوشیمیایی را که منجر به التهاب، آتروژنز و ترومبوز عروقی شوند را راه‌اندازی کنند افزایش یافته است [۳]. عوامل عفونی مختلف مانند هلیکوباکترپیلوری، کلامیدیاپنومونیه (CP) و سایر عوامل به عنوان مشارکت‌کننده در ایجاد آترواسکلروز، پیشنهاد شده‌اند [۲ و ۴ و ۵]. بسیاری از تحقیقات سرواپیدمیولوژیک [۸-۶]، هیستوپاتولوژیک [۱۱-۹] و حیوانی [۱۴-۱۲] ارتباطی مثبت بین عفونت CP و بیماری عروق کرونر (CAD) را پیشنهاد نموده‌اند. با این حال، سایر مطالعات وجود ارتباط قوی سرواپیدمیولوژیک بین این دو را رد کرده‌اند [۴و۵و۱۷و۱۵]. بنابراین، ارتباط سرواپیدمیولوژیک بین عفونت CP و CAD هنوز مورد اختلاف نظر است [۱۸].

بررسی این ارتباط بیشتر در ایالات متحده و شمال اروپا انجام شده است در حالی که چنین بررسی در ایران کمتر صورت گرفته است. علاوه بر این، در خصوص این ارتباط در بیماران مبتلا به سندرم حاد کرونری (ACS) اطلاعات کمی وجود دارد.

هدف از این مطالعه، بررسی ارتباط بین آنتی‌بادی‌های ضد کلامیدیاپنومونیه (IgA و یا IgG) و سندرم حادکرونری به وسیله یک مطالعه مورد- شاهد می‌باشد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مورد- شاهد در بیمارستان گلپایگانی در شهر قم انجام شد. بیماران مبتلا به سندرم حاد کرونری شامل آنژین ناپایدار (UA)، انفارکتوس میوکارد بدون صعود قطعه ST (NSTEMI) و انفارکتوس میوکارد با صعود قطعه ST (STEMI) به طور متوالی در این مطالعه از اسفند ۸۷ لغایت دی ماه ۸۸ وارد شده‌اند.

آنژین ناپایدار به صورت آنژین صدری یا ناراحتی ایسکمیک معادل آن با حداقل یکی از سه ویژگی زیر تعریف شد: ۱) وقوع در حال استراحت (یا با حداقل فعالیت) که معمولاً بیش از ۱۰ دقیقه طول بکشد. ۲) شدید و با شروع ناگهانی باشد. (یعنی ظرف ۶-۴ هفته گذشته رخ داده باشد). ۳) و یا با یک الگوی کرشندو رخ دهد. (یعنی به طور واضح شدیدتر، طولانی‌تر یا فراون‌تر از گذشته باشد). تشخیص NSTEMI زمانی قطعی در نظر گرفته می‌شود که بیمار مبتلا به علائم بالینی UA، شواهد نکروز میوکارد که در افزایش آنزیم‌های قلبی خود را نشان می‌دهد، بروز دهد.

گروه بیماران هیچ گونه شواهد بالینی دال بر عفونت حاد نداشتند. گروه کنترل که از نظر سن و جنس با گروه بیمار جور (match) بودند به طور متوالی از بیماران بستری در سایر بخش‌های بیمارستان که هیچ‌گونه شرح حالی از سندرم حاد کرونری به صورت مشکوک یا قطعی نداشتند و از هیچ بیماری مزمن یا حتی عفونت تنفسی نیز رنج نمی‌بردند، انتخاب شدند.

کلیه افراد مور مطالعه از نظر سن، جنس، سابقه افزایش فشار خون، مصرف سیگار، دیابت و همچنین شرح حال خانوادگی CAD مورد سؤال قرار گرفتند و اطلاعات مربوط در پرسشنامه ثبت گردید.

رضایت‌نامه آگاهانه از کلیه افراد مورد مطالعه برای شرکت در مطالعه اخذ شد و مطالعه مورد تأیید کمیته اخلاق پزشکی دانشگاهی قرار گرفته بود.

دیابت شیرین به صورت قند پلاسمایی ناشتای بیشتر یا مساوی ۱۲۶mg/dl یا مصرف داروی ضد دیابت تعریف شد. افزایش فشار خون نیز به صورت فشار خون بیشتر یا مساوی ۱۴۰/۹۰mmHg یا مصرف داروی ضد فشار خون تعریف شد.

بیماران مبتلا به ACS و گروه کنترل تحت نمونه‌گیری خون وریدی قرار گرفتند. نمونه‌ها سانتریفیوژ شد و سرم‌ها در دمای ۲۰- درجه تا زمان بررسی نهایی نگه‌داری شد. آنتی‌بادی‌های سرمی IgA و IgG ضد کلامیدیاپنومونیه (به عنوان مارکرهای عفونت مزمن) با روش میکروایمونوفلوئورسانس غیر مستقیم (MIF) با کیت کمپانی یوروایمیون اندازه‌گیری شد. تیتر ۱/۱۰۰ به بالا برای هر دوی IgA و IgG مثبت در نظر گرفته شد. کلیه اقدامات آزمایشگاهی بر اساس دستورالعمل کارخانه تولیدکننده کیت انجام شد.

اندازه‌گیری غلظت‌های کلسترول تام و لیپوپروتئین با دانسیته پایین (LDL) بر اساس روش‌های آنزیمی روتین انجام شد. تمام تحلیل‌های آزمایشگاهی در یک مدل کور انجام شد.

Archive of SID

www.SID.ir

تحلیل آماری

متغیرهای کمی بوسیله آزمون t_test مورد ارزیابی قرار گرفتند. متغیرهای کیفی نیز بوسیله آزمون chi-square مورد بررسی و مقایسه قرار گرفتند.

تحلیل چند متغیری برای تنظیم مخدوش کننده‌های بالقوه شامل سابقه دیابت، سابقه افزایش فشار خون، سابقه خانوادگی CAD، کلسترول تام و LDL به وسیله رگرسیون لوژستیک انجام شد. مقدار p کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد. کلیه تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS انجام شد.

یافته‌ها

۸۷ بیمار مبتلا به ACS و ۸۷ شاهد که از نظر سن و جنس با بیماران جور بودند به طور متوالی در این مطالعه وارد شدند. ویژگی‌های اصلی کلیه افراد مورد مطالعه در جدول ۱ نشان داده شده است.

از ۸۷ بیمار مبتلا به ACS، 13 نفر (؟) مبتلا به STEMI و ۷۴ (؟) مبتلا به UA/NSTEMI بودند.

بیماران مبتلا به ACS به طور معنی‌دار فراوانی بیشتری از نظر مصرف سیگار و سابقه خانوادگی CAD و همچنین میانگین غلظت‌های بالاتر کلسترول تام و LDL نسبت به گروه کنترل داشتند.

با این حال اختلاف آماری معنی‌داری بین بیماران گروه کنترل از نظر سایر عوامل خطر وجود نداشت (جدول ۱).

میزان شیوع کلی آنتی‌بادی IgG و IgA ضد کلامیدیاپنومونیه در افراد مورد مطالعه به ترتیب ۴۳/۷٪ و ۱۰/۹٪ بود.

سرولوژی مثبت IgG ضدکلامیدیاپنومونیه (IgG≥۱۰۰) در ۳۸ نفر (۴۳/۷٪) از بیماران مبتلا به ACS و همچنین در ۳۸ نفر (۴۳/۷٪) گروه کنترل مشاهده شد (p=1, OR=1).

سرولوژی مثبت IgA ضدکلامیدیاپنومونیه (IgA≥100) نفر در ۸ نفر (۹/۲٪) بیماران مبتلا به ACS و ۱۱ نفر (۱۲/۶٪) در گروه کنترل مشاهده شد (OR=0.69, p=0.46).

جدول ۱- مشخصات بالینی افراد مورد مطالعه

	بیماران مبتلا به سندرم حاد کرونری (n = ۸۷)	گروه شاهد (n = ۸۷)	P
سن (میانگین ± انحراف معیار)	۶۵/۳۶ ± ۱۲/۶۴	۶۵/۹۵ ± ۱۱/۸۴	۰/۷۵
جنس			
مرد	۴۹/۴	۴۹/۴	–
زن	۵۰/۶	۵۰/۶	–
سابقه دیابت (٪)	۳۷/۹	۲۸/۷	۰/۱۹
سابقه فشار خون بالا (٪)	۶۱/۶	۵۱/۷	۰/۱۸
مصرف سیگار (٪)	۲۶/۴	۱۴/۱	۰/۰۴
سابقه فامیلی بیماری قلبی (٪)	۴۲/۲	۲۴/۴	۰/۰۲
کلسترول تام (میانگین ± انحراف معیار)	۱۹۳/۰۶ ± ۴۵/۹۴	۱۷۶/۸۷ ± ۵۲/۲۴	۰/۰۳
*LDL (میانگین ± انحراف معیار)	۱۱۹/۴۰ ± ۳۹/۶۶	۱۰۳/۴۰ ± ۴۳/۳۴	۰/۰۱

* لیپوپروتئین با دانسیته پائین

از ۱۳ بیمار مبتلا به STEMI، ۴ نفر (۳۰/۸٪) از نظر IgG ضدکلامیدیاپنومونیه مثبت بودند و ۳۴ نفر (۴۵/۹٪) از ۷۴ بیمار مبتلا به UA/NSTEMI از نظر IgG ضدکلامیدیاپنومونیه مثبت بودند. اختلاف آماری معنی‌داری بین STEMI و UA/NSTEMI از نظر میزان مثبت بودن IgG ضدکلامیدیاپنومونیه وجود نداشت (P = ۰/۳).

www.SID.ir

پس از انجام تحلیل چند متغیری و تنظیم متغیرهای مخدوش‌کننده به وسیله رگرسیون لوژستیک نیز اختلاف آماری معنی‌داری بین مثبت بودن سرولوژی کلامیدیاپنومونیه و ASC وجود نداشت.

میزان IgG و IgA ضدکلامیدیاپنومونیه براساس تیترهای مختلف در بیماران و گروه کنترل در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲- میزان تیتر IgG و IgA ضدکلامیدیاپنومونیه در بیماران و گروه شاهد

	تیتر آنتی بادی	بیماران (٪)	گروه شاهد (٪)
IgG			
	< ۱۰۰	۵۶/۳۳	۵۶/۳۲
	۱۰۰-۱۹۹	۲۷/۵۹	۲۵/۲۹
	≥ ۲۰۰	۱۶/۰۹	۱۸/۳۹
IgA			
	< ۱۰۰	۹۰/۸۱	۸۷/۳۶
	۱۰۰-۱۹۹	۶/۹۰	۱۱/۴۹
	≥ ۲۰۰	۲/۳۰	۱/۱۵

ارتباط بین مثبت بودن سرولوژی ضد کلامیدیاپنومونیه و عوامل خطر کلاسیک در جمعیت مورد مطالعه در جدول ۳ نشان داده شده است.

جدول ۳- ارتباط سروپوزیتیویتی IgG و IgA ضدکلامیدیاپنومونیه با عوامل خطر کلاسیک در جمعیت مورد مطالعه

عامل خطر	IgG ≥ ۱۰۰	P	IgA ≥ ۱۰۰	P
سن (میانگین ± انحراف معیار)	۶۶/۹۰ ± ۱۱/۲۴		۶۹/۷۳ ± ۸/۸۸	
جنس				
مرد(٪)	۶۰/۵	۰/۲۳	۸۹/۵	۰/۱۲
زن(٪)	۳۹/۵	< ۰/۰۰۱	۱۰/۵	۰/۰۱
سابقه دیابت (٪)	۲۵	۰/۰۸	۱۵/۸	۰/۰۴
سابقه فشار خون بالا(٪)	۵۰/۷	۰/۱۶	۴۷/۴	۰/۳۸
مصرف سیگار (٪)	۲۵	۰/۱۷	۶۳/۲	<۰/۰۰۱
سابقه خانوادگی بیماری قلبی(٪)	۳۶	۰/۳۷	۳۶/۸	۰/۶۵
کلسترول تام (میانگین ± انحراف معیار)	۱۷۵/۶۸ ± ۴۲/۸۹	۰/۰۲	۱۵۳/۵۷ ± ۳۰/۲۲	۰/۰۰۱
*LDL (میانگین ± انحراف معیار)	۱۰۵/۷۶ ± ۳۵/۸۸	۰/۱۰	۹۱/۶۳ ± ۲۷/۷۰	۰/۰۰۴

*لیپوپروتئین با دانسیته پائین

www.SID.ir

سرولوژی مثبت IgA ضدکلامیدیاپنومونیه به میزان فراوان‌تری در مردان به نسبت زنان مشاهده شد (p≤۰/۰۰۱). افراد مورد مطالعه که سرولوژی مثبت IgG داشتند میانگین غلظت کلسترول تام بیشتری به نسبت افراد سرونگاتیو برای IgGداشتند (p =۰/۰۲). سایر عوامل خطر اختلاف آماری معنی‌داری بین گروه سروپوزیتیو وسرونگاتیو نداشتند.

سرولوژی مثبت IgA در مردان فراوان‌تر از زنان بود (p = ۰/۰۱). سابقه دیابت شیرین نیز به طور معنی‌داری در افراد مثبت از نظر IgA کمتر بود (p = ۰/۰۰۴).

با این حال، سابقه مصرف سیگار به طور معنی‌داری در افراد با سرولوژی مثبت IgA بیش‌تر از افراد سرونگاتیو بود (p≤۰/۰۰۱). میانگین غلظت‌های کلسترول تام و LDL در افراد سروپوزیتیو از نظر IgA به طور معنی‌داری بیشتر از افراد سرونگاتیو بود (به ترتیب P = ۰/۰۰۱ و P = ۰/۰۰۴).

بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه ارتباطی بین سروپوزیتیوتی کلامیدیاپنومونیه و سندرم حاد کرونری مشاهده نشد. ارتباط بین کلامیدیاپنومونیه و بیماری عروق کرونر در دهه‌های اخیر اهمیت زیادی پیدا کرده است. با این حال به موازات این امر، بسیاری از مطالعات سرواپیدمیولوژیک نتایج متناقضی در این زمینه گزارش کرده‌اند [۲۰]. Miettinen و همکارانش ارتباطی بین آنتی‌بادی‌های ضدکلامیدیاپنومونیه و بیماری حاد عروق کرونر در افراد غیر دیابتی یافتند [۲۱]. Chandra و همکارانش نیز ارتباطی قوی بین سطوح بالای IgG ضدکلامیدیاپنومونیه و سندرم حادکرونری گزارش کردند [۲۲]. پروتئین شوک حرارتی (Heat shock protein) که نقشی محوری در آترواسکلروز ایفا می‌نماید یک همسانی قوی بین انسان و کلامیدیاپنومونیه نشان می‌دهد و در آتروم انسان کشف شده است. به همین خاطر این ایده که بتواند عاملی ارتباطی بین کلامیدیاپنومونیه، التهاب شریانی و آترواسکلروز باشد شکل گرفته است [۲۳].

Pesonen و همکاران دریافتند که عفونت با کلامیدیاپنومونیه با انسداد کرونری مرتبط است [۲۴]. با این حال، بسیاری از مطالعات دیگر ارتباطی بین سروپوزیتیوتی کلامیدیاپنومونیه و CAD را نشان نمی‌دهند که با نتایج مطالعه ما هم خوانی دارد.

در مطالعه Sotiropoulos و همکاران میزان سرولوژی مثبت کلامیدیاپنومونیه در بیماران ۹۱٪ و در گروه کنترل ۸۶٪ بود و اختلاف معنی‌داری وجود نداشت [۲۵]. Hoffmeister و همکارانش نیز نشان دادند که ارتباط قوی بین کلامیدیاپنومونیه و بیماری عروق کرونری وجود ندارد [۲۶].

نتایج مطالعه Meza-Junco و همکاران نیز حاکی از شیوع بالای عفونت کلامیدیاپنومونیه در بیماران مورد مطالعه در مکزیک است اما ارتباط آشکاری با بیماری عروق کرونری وجود ندارد [۲۷]. بیشتر مطالعاتی که حاکی از وجود چنین ارتباطی می‌باشند کوچک، گذشته‌نگر و دارای خطا یا متغیرهای مخدوش‌کننده هستند [۲۸]. پس از انجام مطالعات سرواپیدمیولوژیک بزرگ آینده‌نگر، متاآنالیز داده‌های به دست آمده برای تیترهای IgG ضدکلامیدیاپنومونیه و بیماری عروق کرونری حاکی از یک OR (نسبت شانس) ۱/۱۵ است [۱۶] (یعنی ارتباط قوی وجود ندارد). به دلیل آنکه ارتباط قوی معنی‌داری در مطالعات آینده‌نگر مشاهده نشده است، کلامیدیاپنومونیه می‌تواند به جای آن که یک عامل مسبب باشد به عنوان یک ناظر بی‌گناه در نظر گرفته شود. البته این امر لزوماً به معنی آن نیست که هیچ‌گونه ارتباطی بین این عفونت و آترواسکلروز وجود ندارد [۲۹]. از سوی دیگر، چندین پژوهش دیگر حاکی از آن است که عفونت کلامیدیاپنومونیه حداقل به عنوان یک عامل همراه (کوفاکتور) (مثلاً همراه با سیگار) در ایجاد بیماری عروق کرونر مشارکت می‌نماید [۳۰ و ۲۸].

میزان مثبت بودن IgG ضدکلامیدیاپنومونیه در جمعیت مورد مطالعه ۴۳/۷٪ بود. سایر مطالعات یک محدوده متغیر از ۳۰٪ [۳۰] تا ۸۰٪ [۳۱] گزارش نموده‌اند. این مقادیر متفاوت احتمالاً ناشی از مقادیر متفاوت در نظر گرفته شده برای سروپوزیتیویتی در مطالعات مختلف است.

سرولوژی مثبت IgG با جنسیت و میانگین غلظت کلسترول تام ارتباط معنی‌دار داشت در حالی که سرولوژی مثبت IgA با جنسیت، دیابت شیرین، مصرف سیگار، کلسترول تام وLDL ارتباط معنی‌دار داشت. Sun و همکاران نشان دادند که سروپوزیتیویتی IgG تنها با سن بالا مرتبط است و با جنسیت ارتباطی ندارد که با نتایج مطالعه ما مطابقت ندارد [۳۰]. اما Hoffmeister و همکارانش دریافتند که سروپوزیتیویتی برای IgG ضدلیپوپلی ساکارید کلامیدیاپنومونیه با جنسیت ارتباط دارد [۲۶]. Kinjo و همکارانش گزارش کرده‌اند که سن با سروپوزیتیویتی IgA و ضدکلامیدیاپنومونیه در گروه بیماران مبتلا بیماری عروق کرونر مرتبط است [۲۸] که با نتایج مطالعه ما همخوانی ندارد.

مطالعه حاضر دارای دو محدودیت می‌باشد. اول آن که ارزیابی آنتی‌بادی پتانسیل واکنش متقاطع با سایر آنتی ژن‌ها را دارد. دوم آن که، در این مطالعه افراد مورد مطالعه بر اساس شواهد بالینی و

Archive of SID
www.SID.ir

آزمایشگاهی (مانند آنزیم‌های قلبی) انتخاب شده‌اند و نه از طریق روش‌های گلداستاندارد مانند آنژیوگرافی، از همین رو کنترل‌های انتخاب شده ممکن است لزوماً به طور صددرصد بدون درگیری آترواسکلروتیک عروق کرونر نباشد.

در نتیجه، این مطالعه حاکی از عدم وجود ارتباط بین سروپوزیتیویتی کلامیدیاپنومونیه و سندرم حاد کرونری است. همچنین پیشنهاد می‌شود تحقیقات وسیع‌تر در زمینه این ارتباط به دلیل وجود نتایج متناقض در مطالعات مختلف صورت پذیرد.

تقدیر و تشکر

از صندوق حمایت از پژوهشگران کشور در حمایت از اجرای این طرح پژوهشی تقدیر و تشکر می‌شود.

Archive of SID

www.SID.ir

مراجع

1- Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J. Harrison's principles of internal medicine. 17th edition. USA: MC Graw Hill; 2008. 1514

2- Njamnshi A, Blackett k, Mbuagbaw J, Gumedze F, wiysonge S.Chronic chlamydia penumoniae infection and stroke in Cameroon. Stroke 2006; 37:796.

3- Sawayama Y, Tatsukawa M, Maeda S, Ohnishi H, Furusyo N, Hayashi J.Association of hyperhomocysteinemia and cihlamydia pneumoniae infection with carotid atherosclerosis and coronary artery disease in Japanese patients. J infect chemother 2008; 14: 232-237.

4- Rothenbacher D, Brenner H, Hoffmeister A, Mertens T, Persson K, Koenig W.Relationship between infectious burden, systemic inflammatory response, and risk of stable coronary artery disease: role of confounding and reference group. Atherosclerosis 2003; 170:339-345.

5- Cellesi C, Sansoni A, Casini S, etal. Chlamydia preumoniae antibodies and angiographically demonstrated coronary artery disease in a sample population from Itally. Atherosclerosis 1999; 145: 81-85.

6- Grayston J.T. Background and current knowledge of chlamydia pneumoniae and atherosclerosis. J infect Dis 2000; 181: 402-410.

7- Mendal M.A., Carrington D., Strachan D.P., et al.Chlamydia pneumoniae. Risk factors for seropositivity and association with coronary heart disease .J infect 1995; 30; 121-128.

8- Dahlen G.H., Boman J., Birgander L.S., et al. LP(a) lipoprotein, IgG, IgA and IgM antibodies to chlamydia pneumoniae and HLA class II genotype in early coronary artery disease. Atherosclerosis 1995; 114: 165-174.

9- Vink A., Pasterkamp G., Poppen M., et al. The adventitia of atherosclerotic coronary arteries frequently contains chlamydia pneumoniae. Atherosclerosis 2001;157:117-122.

10- Maass M., John J., Gieffers J., et al. Detection of Chlamydia pneumoniae with peripheral blood monocytes of patients with unstable angina or myocardial infarction. J infect Dis 2000; 181:4449-4451.

11- Ericson K., Saldeen T.G., Lind quist O., et al. Relationship of chlamydia pneumoniae to severity of human coronary atherosclerosis.Circulation 2000; 101: 2568-2571.

12- Rothstein NM, Quinn TC, Madico G, et al. Effect of azithromycin on murine arteriosclerosis exacerbated by chlamydia pneumoniae. J infect Dis 2001; 183:232-8.

13- Muhlestein JB, Anderson JL, Hammond EH, et al. Infection with chlamydia pneumonia accelerates the development of atherosclerosis and treatment with azithromycin prevents it in a rabbit model. Circulation 1998;97;633-6.

14- Ezzahiri R, Nelissen-Vrancken HJ, Kurvers HA, et al. Chlamydophila pneumonia accelerates the formation of complex atherosclerotic lesions in Apo E3- Leiden mice. Cardiovasc Res 2002;56:269-76.

15- Altman R, Rouvier J, Scazzita A, Absi Rs, Gonzalez C. Lack of association between prior infection with chlamydia pneumonia and acute or chronic coronary artery disease. Clin Cardiol 1999; 22:85-90.

16- Danesh J, Whincup P, Walker M, et al.Chlamydia pneumoniae IgG titers and coronary heart disease:

Archive of SID
www.SID.ir

prospective study and meta-analysis. Br Med J 2000; 321:208-13.

17- Danesh J, Whincup P, Lewington S, et al. Chlamydia pneumoniae IgA titers and coranary heart disease: prospective study and meta-analysis. Eur heart J 2002; 23: 371-5.

18- Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. Circulation 2002; 105: 1135-43.

19- Liu R, Yamamoto M, Moroi M, et al. Chlamydia pneumoniae immunoreactivity in coronary artery plaques of patients with acute coronary syndromes and its relation with serology. Am Heart J 2005; 150: 621-627.

20- Yetkin G. Chlamydia pneumoniae and coronary artery disease: controversial results of serological studies. Inter Immunopharmac 2006; 6:1524-1525.

21- Miettinen H, Lehto S, Saikku P, et al. Association of chlamydia pneumoniae and acute coronary heart disase events in non-insulin dependent diabetic and non-diabetic subjects in Finland. Eur Heart J 1996; 17: 682-8.

22- Chandra H.R., Choudhary N., O'Neill G, Boura J., Timmis G.C., O'Neill W.W.Chlamydia pneumoniae exposure and inflammatory markers in acute coronary syndrome. Am J cardiol 2001; 88: 214-218.

23- Kol A, Libby P.Molecular mediators of arterial inflammation role for microbial products? Am Heart J 1999; 138: 450-2.

24- Pesonen E, El-segaier M, Persson K, et al. Infections as a stimulus for coronary occlusion, obstruction, or acute coronary syndromes. Ther advances Cardiovas Dis 2009; 3: 447-54.

25- Sotiropoulos A, Gikas A, Skourtis S, et al. Seropositivity to chlamydia pneumoniae or Helicobacter pylori and coronary artery disease. Inter J cardiol 2006; 109: 420-21.

26- Hoffmeister A, Rothenbacher D, Wanner P.Seropositivity to chlamydial lipopolysaccharide and chlamydia pneumonia,Systemic inflammation and stable coronary artery disease. JACC 2000; 35: 112-8.

27- Meza-Junco J, Montano- Loza A, Castillo-Martinez L, et al. High prevalence of Chlamydia pneumoniae seropositivity in Mexican patients with Ischemic Heart Disase. Archiv Med Research 2004; 35: 318-23.

28- Kinjo K, Sato H, Sato H, et al. Joint effects of Chlamydia pneumoniae infection and classic coronary risk factors on risk of acute myocardial infarction. Am Heart J 2003; 146: 324-30.

29- Bloemenkamp D, Mali W, Visseren F, Graaf Y. Meta-analysis of sero-epidemiological studies of the relation between chlamydia pneumoniae and atherosclerosis: Does study design influence results?.Am Heart J;145: 502-8.

30- Sun Y, Pei W, Wu Y, Zhang J. Smoking increases the risk of coronary artery disease in Chinese with Chlamydia pneumoniae infection. Inter J cardiol 2004; 97: 199-203.

31- Zhu J, Nieto J, Epstein SE, et al. Prospective study of pathogen burden and risk of myocardial infaction or death. Circulation 2001; 103: 45-51.

Archive of SID

www.SID.ir