

Aterosklerotik Kalp Hastalığı Olan Kişilerde Chlamydia pneumoniae Seroprevalansı

Tamer ŞANLIDAĞ(*), Nuri ÖZKÜTÜK(*), Sinem AKÇALI(*), Ozan ÜTÜK(**),
Beril ÖZBAKKALOĞLU(*), Cevat ŞEKÜRİ(**)

(*) Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa
(**) Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Manisa

ÖZET

Bu çalışmada, arterosklerotik kalp hastalığı (ASKH) olan ve olmayan kişilerde Chlamydia pneumoniae IgG ve IgA antikor seropozitifliğinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya miyokart infarktüsü tanısı alan, aterosklerozlu 112 hasta ve aterosklerotik kalp hastalığı bulguları görülmeyen 30 sağlıklı kontrol grubu alınmıştır. Hasta ve kontrol gruplarının serum örneklerinde mikro-enzim immunoassay yöntemiyle (Euroimmun) C. pneumoniae IgG ve IgA antikorları araştırılmıştır. Aterosklerozlu hasta grubunda C. pneumoniae IgG pozitifliği % 97.3 (109/112), sağlıklı kontrol grubunda %73.3 (22/30); C. pneumoniae IgA pozitifliği ise sırasıyla %70.5 (79/112) ve % 0.0 (0/30) oranında saptanmıştır. Bu bulgulara göre, aterosklerozlu hastalarda C. pneumoniae IgG ve IgA antikor pozitifliği kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Chlamydia pneumoniae, ateroskleroz, IgG, IgA

SUMMARY

Chlamydia pneumoniae Seroprevalance in Patients with Atherosclerotic Hearth Disease

The aim of this study was to determine serum Chlamydia pneumoniae IgG and IgA level in atherosclerotic and healthy groups. 142 subjects (112 atherosclerotic and 30 normal) were enrolled in the study. C. pneumoniae IgG and IgA levels were investigated by microenzim-immunassay in serum of subjects. C. pneumoniae IgG antibody was found as 97.3% and 73.3% in atherosclerotic and normal group, respectively; IgA antibody positivity was found in 70.5% and in 0.0% , respectively. The seropositivity of C. pneumoniae was higher in atherosclerotic group.

Key Words: Chlamydia pneumoniae, atherosclerosis, IgG, IgA

Erişkin yaş grubunda kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümler ilk sırada yer almaktadır. Kardiyovasküler hastalıkların çoğunu aterosklerotik kalp hastalıkları oluşturmaktadır. Bu nedenle aterosklerozu başlatan ve hızlandıran sebepler üzerinde yoğun araştırmalar yapılmaktadır. Aterogenezdeki hasara cevap modelinde infeksiyonların damar endotelinde hasara yol açarak aterosklerozu başlattığı ve hızlandırdığı ileri sürülmüştür(2).

Aterosklerotik lezyonlar ve akut koroner sendromların fizyopatolojisinde lokal ve sistemik inflamatuvar süreçler önemli rol oynar. Bilinen kardiyovasküler risk faktörleri koroner kalp hastalıklarındaki epidemiyolojik değişiklikleri açıklamada yeterli olamamıştır. Bu durum aterojenik risk faktörlerinde infeksiyon etkeni mikroorganizmaların rolüne ilişkin artan bir ilgiye neden olmuştur. C.pneumoniae'nın potansiyel

etken olduğuna dair kanıtlar, seroepidemiyolojik çalışmalar, aterosklerotik plaklardan alınan örneklerin değerlendirilmesi, hayvan deneyleri ve antiklamidyal antibiyotiklerle karşılaştırmalı çalışmalardan elde edilmektedir. Bu değerlendirmeler ve yapılan bilimsel çalışmaların ana hedefi, C.pneumoniae'nın ateroskleroz ve koroner kalp hastalığındaki ana rolüne işaret etmektir (1, 2).

Bu nedenle çalışmamızda, aterosklerozu olan ve olmayan kişilerde C.pneumoniae seroprevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 48 ' i (%33.8) kadın, 94 ' ü (%76.2) erkek, yaşları 20 ile 86 arasında değişen (yaş ort: 56.8) , 112 ' si Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kar-

diyoloji servisine yatırılarak miyokart infarktüsü tanısı konulan, aterosklerozlu hasta ve 30 'u kontrol grubu olarak kardiyolojik şikayetleri olmayan, kardiyolojik muayenelerinde aterosklerotik kalp hastalığı bulguları görülmeyen sağlıklı birey olmak üzere toplam 142 birey dahil edilmiştir. Hasta ve kontrollerden serum örnekleri alınmış ve bu serum örneklerinde *C. pneumoniae* IgG ve IgA antikorları mikrozim immunoassay (mikro-EIA) yöntemiyle (Euro-immun) araştırılmıştır.

İstatistiksel analizlerde EPI-INFO 6.04 paket programları ile Khi kare testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Aterosklerotik kalp hastalığı olan kişilerin ve kontrol grubunun *C.pneumoniae* IgG ve IgA sonuçları Tablo 1'de verilmiştir. Aterosklerotik kalp hastalığı varlığı ile *C. pneumoniae* seropozitifliği arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 1).

TARTIŞMA

Erişkin yaş grubunda kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümler ilk sırada yer almaktadır. Kardiyovasküler hastalıkların çoğunu aterosklerotik kalp hastalıkları oluşturmaktadır. Bu nedenle aterosklerozu

Tablo 1. Aterosklerotik kalp hastalığı varlığı ile *C. pneumoniae* IgG ve IgA seropozitifliğinin karşılaştırılması

	<i>C. pneumoniae</i> IgG		<i>C. pneumoniae</i> IgA	
	(n)	(%)	(n)	(%)
	pozitif	negatif	pozitif	negatif
Hasta Grubu (n=112)	109 (%97.3)	3 (%02.7)	79 (% 70.5)	33(%29.5)
Kontrol Grubu (n=30)	22 (%73.3)	8 (%26.6)	0 (% 0)	30(%100)

Ig G: p<0.0001, Khi Kare= 19.05, SD=1

Ig A: p<0.0001, Khi Kare= 47.7 , SD=1 başlatan ve hızlandırıcı sebepler üzerinde yoğun araştırmalar yapılmaktadır. Aterogenezdeki hasara cevap modelinde infeksiyonların damar endotelinde hasara yol açarak aterosklerozu başlattığı ve hızlandırdığı ileri sürülmüştür (2).

Seroepidemiyolojik ve moleküler çalışmalara göre

C. pneumoniae ile aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar arasında bir ilişki saptanmasına rağmen aterosklerozun gelişmesinde *C. pneumoniae* infeksiyonunun etki mekanizması halen tam olarak bilinmemektedir (3,4). *C. pneumoniae*'nin arter duvarında kolonize olarak arter duvarının yapısını bozmak suretiyle aterosklerotik plağın oluşumunu kolaylaştırdığı veya immunolojik mekanizmaları tetikleyerek inflamasyon ve dejenerasyona yol açarak aterosklerozun stabilizasyonunu bozduğu ileri sürülmüştür (5,6).

Saikku ve ark. (6) koroner kalp hastalığı (KKH) olan ve geçirilmiş miyokard infarktüsü olduğu bilinen hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre *C. pneumoniae* IgG antikorlarının anlamlı olarak yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Bu çalışmada da aterosklerozu olan 112 hastanın *C. pneumoniae* IgG pozitifliği %97.3, 30 sağlıklı kontrol grubunun %73.3; *C. pneumoniae* IgA pozitifliği ise sırasıyla %70.5 ve % 0.0 oranında saptanmıştır. Bulgularımız istatistiksel olarak anlamlı ve Saikku ve ark.larının bulgularıyla benzerken, Leinonen ve ark. (7) larınkinden farklı idi. Ancak bir çok araştırmacı tarafından belirtilen *C. pneumoniae* ve ateroskleroz ilişkisi, serolojik olarak çalışmamız bulguları ile de desteklenmiştir.

Leinonen ve ark.(7) miyokard infarktüsü geçirmiş olan 95 hasta ve 139 kontrol grubunun serumlarında mikro-immunofloresans (MIF) yöntemi ile *C. pneumoniae*'ye özgü IgG, IgA antikorları araştırmışlar ve antikor düzeylerinin hasta grubunda kontrol grubuna göre yüksek olduğunu, fakat istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir. Aynı çalışmada kronik *C. pneumoniae* infeksiyonunun en iyi göstergesi olarak alınan *C. pneumoniae*'ye özgü immun kompleks , hastaların %58'inde pozitif bulunurken kontrol grubunda ise sadece %26 oranında pozitiflik saptanmıştır(p=0.000002). Araştırmacılar özellikle *C. pneumoniae*'ye özgü immun kompleksleri yüksek olanlarda KKH'nın daha sık olabileceğini, fakat bu ilişkinin mekanizmasının tam olarak açıklanamadığını bildirmişlerdir.

Saikku ve ark. (4) prospektif olarak beş yıl takip ettikleri KKH olan 140 kişide miyokard infarktüsü veya ani ölümle sonuçlanmadan önce 3. ve 6. ayda ali-

nan kanda *C. pneumoniae* IgA ve IgG antikorlarının ve lipopolisakkarit içeren immun kompleks bulunma oranını kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksek bulmuş ve kronik *C. pneumoniae* infeksiyonunun KKH'nın gelişiminde bağımsız bir risk faktörü olduğu sonucuna vardıklarını bildirmişlerdir.

Blasi ve ark.(8) 65 yaş altında genç, miyokard infarktüsü geçiren 61 hastadan hastaneye yatışlarının ilk 24 saatinin sonunda ve 28 gün sonra *C. pneumoniae* IgG antikorunu tayini yapmışlardır. Çalışma grubundaki hastaların 35'inde (%57), klinik olarak sağlıklı 61 kişilik kontrol grubunun 18'inde (%30) *C. pneumoniae* IgG antikorunun pozitif olduğunu ve her iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu belirtmişlerdir (p=0.003).

Muhlestein ve ark.(9) KKH yönünden semptomatik olan atektomi uygulanmış 90 hastanın atektomi materyalinde Direkt Floresan Antikor yöntemi ile *C. pneumoniae* varlığını araştırmışlar ve koroner atektomi materyalinin 71'inde (%79) *C. pneumoniae*'yi pozitif olarak saptamışlardır.

KAYNAKLAR

1. Serter D: Virüs, Riketsiya ve Klamidya Hastalıkları. S.94, Nobel Tıp Kitabevi (1997).
2. Ross R: The pathogenesis of atherosclerosis. "Braunwald E (ed) : Heart Disease, A Textbook of Cardiovascular Medicine" p1105, W.B.Saunders Company, Philadelp-

hia (1997).

3. Jackson LA, Campbell LA, Kuo CC, et al: Isolation of *Chlamydia pneumoniae* from a carotid endarterectomy specimen. J Infect Dis 176: 292 (1997).
4. Saikku P, Leinonen M, Tenkanen L, et al: Chronic *Chlamydia pneumoniae* infection as a risk factor for coronary heart disease in the Helsinki Heart Study. Ann Intern Med 611: 273 (1992).
5. Puolakkinen M, Kuo CC, Shor A, et al: Serological response to *Chlamydia pneumoniae* in adults with coronary arterial fatty streaks and fibrolipid plaques. J Clin Microbiol 31: 2212 (1993).
6. Saikku P, Leinonen M, Matilla K, et al: Serological evidence of an association of a novel *Chlamydia*, TWAR, with chronic coronary heart disease and acute myocardial infarction. Lancet 2: 983 (1988).
7. Leinonen M, Matilla K, Kohlmeier L, Saikku P: *Chlamydia pneumoniae* specific antibodies and immune complexes in German patients with acute myocardial infarction. Circulation 87: 1130 (1993).
8. Blasi F, Cosentini R, Raccanelli R, et al: A possible association of *Chlamydia pneumoniae* infection and acute myocardial infarction in patients younger than 65 years of age. Chest 112: 309 (1997).
9. Muhlestein JB, Hammond EH, Carlquist JF, et al: Increased incidence of *Chlamydia* species within the coronary arteries of patients with symptomatic atherosclerotic versus other forms of cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol 27: 1555 (1996).