

Sivas Yöresinde Aterosklerotik Damar Hastalığı Olan Kişilerde *Chlamydomphila pneumoniae* Seropozitifliği ve Risk Faktörleri ile İlişkisi*

Investigation of *Chlamydomphila pneumoniae* Seropositivity and Risk Factors in Patients with Atherosclerotic Vascular Disease in Sivas, Turkey

Zeliha Banu KILIÇ¹, Ömer POYRAZ¹, Ahmet Turhan KILIÇ²

¹ Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sivas.

¹ Cumhuriyet University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Sivas, Turkey.

² Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahi Anabilim Dalı, Sivas.

² Cumhuriyet University Faculty of Medicine, Department of Cardiovascular Surgery, Sivas, Turkey.

* Bu çalışma, Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından (No. T-417) desteklenmiştir.

Geliş Tarihi (Received): 06.05.2011 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 10.11.2011

ABSTRACT

The role of various microorganisms including *Chlamydomphila* (formerly *Chlamydia*) *pneumoniae*, have been frequently investigated in the pathogenesis of atherosclerosis. In our study, the relationship between *C.pneumoniae* seropositivity and risk factors for atherosclerosis have been evaluated. A total of 90 atherosclerotic patients (71 of them were male; age range: 45-87 years; mean age: 65.3 ± 8.7 years) and 90 control subjects without coronary diseases (41 of them were male; age range: 42-84 years; mean age: 61.6 ± 9.6 years) were included in the study. Both groups were also evaluated for the presence of risk factors such as age, gender, smoking, hypertension, diabetes, obesity, dyslipidemia, familial history and the high levels of ferritin, cholesterol (total, HDL and LDL) and HS (high sensitive)-CRP. The presence of *C.pneumoniae* IgG, IgM and IgA antibodies were investigated by micro-immunofluorescence (MIF) and ELISA methods using commercial kits (Euroimmun, Germany). The total antibody seropositivity rate was found 100% (90/90) in patient group by both MIF and ELISA methods, while this rate in control group was 94% (85/90) by MIF and 92% (83/90) by ELISA. When MIF test results were taken into consideration (since it is accepted as the reference method for *C.pneumoniae* serology), IgG, IgM and IgA positivity rates in patient and control groups were found as 100% (90/90) and 89% (80/90); 70% (63/90) and 59% (53/90); 3% (3/90) and 2% (2/90), respectively. Statistically significant difference between patient and control groups was detected only for IgG positivity ($p < 0.05$) and for total antibody positivities (100% and 94%, respectively) ($p < 0.05$). The evaluation of the risk factors revealed that age, hypertension, dyslipidemia and HS-CRP levels exhibited statistically significant differences between patient and control groups ($p < 0.05$ for each parameter tested). Statistically significant relation was detected only between high HS-CRP levels and *C.pneumoniae* seropositivity ($p < 0.05$). It was concluded that in areas with high *C.pneumoniae* infection pre-

İletişim (Correspondence): Prof. Dr. Ömer Poyraz, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 58140, Sivas, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 535 743 9613, **E-posta (E-mail):** opoyraz@cumhuriyet.edu.tr

valence, early diagnosis and specific treatment of *C.pneumoniae* infections, may prevent establishment of chronic infection and eliminate a risk factor for the development of atherosclerosis.

Key words: Atherosclerosis; *Chlamydomphila pneumoniae*; seropositivity; risk factors.

Sayın Editör,

Aterosklerozun patogeneğinde rol oynayan çok sayıdaki faktörün (hiperlipidemi, hipertansiyon, sigara kullanımı, obezite, diyabet, genetik özellikler, yaşam tarzı, beslenme alışkanlığı vb.) yanı sıra enfeksiyöz ajanların da bu süreçte yer aldığı uzun zamandır tartışılan bir konudur¹. Bugün için çeşitli enfeksiyon etkenleri (*Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, *Porphyromonas gingivalis*, influenza A virusu, hepatit C virusu, sitomegalovirus, insan immünyetmezlik virusu) ile koroner arter hastalığı gelişimi riski arasında bir ilişki olduğu ifade edilmekte ve bu etkenler arasında da en yoğun ilgiyi *Chlamydomphila* (önceden; *Chlamydia*) *pneumoniae* çekmektedir²⁻⁴. *C.pneumoniae* ile ilgili ilk anlamlı veriler 1992 yılında Shor ve arkadaşlarının⁵ aterosklerotik plaklarında bakterinin varlığını göstermesiyle elde edilmiş, daha sonraki çalışmalarda bu ilişki moleküler, mikrobiyolojik, histolojik ve serolojik yöntemlerle çok yönlü olarak araştırılmıştır⁶⁻¹². *C.pneumoniae*'nin doğrudan ya da dolaylı olarak ateroskleroza zemin hazırladığı, erken ateroskleroz oluşumunda makrofaj stimülasyonu ve köpük hücre formasyonunu tetikleyebildiği; ayrıca dislipidemi ile sekonder risk faktörü rolünü de üstlenebileceği rapor edilmiştir⁶.

Bu çalışmada, bölgemizde aterosklerotik damar hastalığı olan bireylerde *C.pneumoniae* antikor seropozitifliği ile risk faktörleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır. Temmuz 2009-Temmuz 2010 tarihleri arasında gerçekleştirilen bu çalışmaya, aterosklerotik damar hastalığı tanısı konulan 90 hasta (71'i erkek; yaş aralığı: 45-87 yıl; yaş ortalaması: 65.3 ± 8.7) ile kontrol olarak kalp-damar hastalığı olmayan 90 birey (41'i erkek; yaş aralığı: 42-84 yıl; yaş ortalaması: 61.6 ± 9.6) dahil edilmiştir. Tüm olgulardan alınan kan örneklerinde açlık kan şekeri, total kolesterol, HDL ve LDL kolesterol, ferritin ve HS (high sensitivity)-CRP düzeyleri belirlenmiş; *C.pneumoniae* IgG, IgA ve IgM antikorları ise ELISA ve MIF (mikro-immünofloresans) yöntemleriyle ticari kitler (Euroimmun, Germany) kullanılarak araştırılmıştır. Olgulara ayrıca, klasik aterosklerotik risk faktörlerinin (yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, hipertansiyon, dislipidemi, diyabet, obezite, kalp hastalığıyla ilgili aile öyküsü vb.) belirlenmesi amacıyla anket uygulanmıştır.

Çalışmamızda, ELISA ile saptanan *C.pneumoniae* IgG seropozitifliği hasta grubu için %100 (90/90), kontrol grubu için %92 (83/90); IgA seropozitifliği hasta grubu için %58 (52/90), kontrol grubu için %44 (40/90); IgM seropozitifliği ise her iki grup için de %1 (1/90) olarak belirlenmiştir. Buna karşın hasta ve kontrol gruplarında MIF yöntemiyle saptanan IgG, IgA ve IgM seropozitiflik oranları sırasıyla %100 (90/90) ve %89 (80/90); %70 (63/90) ve %59 (53/90); %3 (3/90) ve %2 (2/90) olarak izlenmiştir. İstatistiksel değerlendirmede, hasta ve kontrol grupları arasında sadece IgG seropozitifliği yönünden anlamlı bir fark saptanmıştır ($p < 0.05$). *C.pneumoniae*'nin serolojik tanısında MIF testi altın standart olarak kabul edildiğinden¹³, hasta ve kontrol gruplarında total antikor seropozitifliğinin değerlendirilmesinde MIF testi sonuçları dikkate alınmış (sırasıyla %100 ve %94) ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p < 0.05$). Hasta ve kontrol grupları risk faktörlerinin varlığı yönünden irdelendiğinde; sigara kullanımı, diyabet, aile öyküsü, obezite ve ferritin düzeyleri yönünden aralarında anlamlı bir fark bulunmazken ($p > 0.05$); yaş, hipertansiyon, dislipidemi ve HS-CRP düzeyleri yönünden saptanan farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (her bir parametre için $p < 0.05$). Grup ayırımı yapılmaksızın *C.pneumoniae* seropozitifliği risk faktörlerine göre irdelendiğinde ise, sadece yüksek HS-CRP düzeyi ile istatistiksel olarak ilişki gösterdiği belirlenmiştir ($p < 0.05$).

Koroner arter hastalığı olanlarda *C.pneumoniae*'nin tespit sıklığı çok farklı oranlarda (%0-100) bildirilmekte ve çalışmalar arasındaki çelişkili sonuçlar dikkati çekmektedir^{14,15}. Bizim çalışmamızda, koroner arter hastalığı ile *C.pneumoniae* arasındaki olası ilişki serolojik olarak araştırılmış, hasta ve kontrol gruplarının saptanan seropozitiflik oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu sonuç, lite-

ratürdeki çoğu veriyle uyumludur⁹⁻¹². Çalışmamızda elde edilen bir diğer bulgu ise, kontrol grubunda saptanan yüksek (%89) *C.pneumoniae* IgG seropozitifliğidir. Bu durum bölgemizde *C.pneumoniae* enfeksiyonlarının oldukça yaygın olduğunu vurgulamaktadır. Sonuç olarak, özellikle enfeksiyon prevalansının yüksek olduğu bölgelerde, *C.pneumoniae* enfeksiyonlarının erken ve doğru tanısı ve uygun tedavisi ile kronikleşmenin önlenmesi ve ileride ateroskleroz gelişimi için olası bir risk faktörünün ortadan kaldırılmasının sağlanabileceği düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Mattila KJ, Valtonen VV, Nieminen MS, Asikainen S. Role of infection as a risk factor for atherosclerosis, myocardial infarction, and stroke. Clin Infect Dis 1998; 26(3): 719-34.
2. Ossewaarde JM, Feskens EJ, De Vries A, Vallinga CE, Kromhout D. *Chlamydia pneumoniae* is a risk factor for coronary heart disease in symptom-free elderly men, but *Helicobacter pylori* and cytomegalovirus are not. Epidemiol Infect 1993; 120(1): 93-9.
3. Ngeh J, Anand V, Gupta S. *Chlamydia pneumoniae* and atherosclerosis-what we know and what we don't. Clin Microbiol Infect 2002; 8(1):2-13.
4. Rosenfeld ME, Campbell LA. Pathogens and atherosclerosis: update on the potential contribution of multiple infectious organisms to the pathogenesis of atherosclerosis. Thromb Haemost 2011; 106(5): 858-67.
5. Shor A, Kuo CC, Patton DL. Detection of *Chlamydia pneumoniae* in the coronary arterial fatty streaks and atheromatous plaques. South Afr Med J 1992; 82(3): 158-61.
6. Jackson LA, Campbell LA, Kuo CC, et al. Isolation of *Chlamydia pneumoniae* from a carotid endarterectomy specimen. J Infect Dis 1997; 176(1): 292-5.
7. Danesh J, Wong Y, Ward M, Muir J. Risk factors for coronary heart disease and persistent infection with *Chlamydia pneumoniae* or cytomegalovirus: a population based study. J Cardiovasc Risk 1999; 6(6): 387-90.
8. Shor A, Phillips JL. Histological and ultrastructural findings suggesting an initiating role for *Chlamydia pneumoniae* in the pathogenesis of atherosclerosis. Cardiovasc J S Afr 2000; 11(1): 16-23.
9. Şanlıdağ T, Özkütük N, Akçalı S, Ütük O, Özbakkaloğlu B, Şeküri C. Aterosklerotik kalp hastalığı olan kişilerde *Chlamydia pneumoniae* seroprevalansı. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2004; 34(3): 175-7.
10. Pinar A, Oç M, Akyön Y, et al. The presence of *Chlamydomphila pneumoniae*, *Helicobacter pylori* and cytomegalovirus in human atherosclerosis detected by molecular and serological methods. Mikrobiyol Bul 2004; 38(3): 213-22.
11. Yavuz MT, Yavuz O, Yazici M, et al. Interaction between *Chlamydia pneumoniae* seropositivity, inflammation and risk factors for atherosclerosis in patients with severe coronary stenosis. Scand J Clin Lab Invest 2006; 66(6): 523-34.
12. Al-Ghamdi A, Jiman-Fatani AA, El-Banna H. Role of *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori* and cytomegalovirus in coronary artery disease. Pak J Pharm Sci 2011; 24(2): 95-101.
13. Dowell SF, Peeling RW, Boman J, et al.; *C.pneumoniae* Workshop Participants. Standardizing *Chlamydia pneumoniae* assays: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention (USA) and the Laboratory Centre for Disease Control (Canada). Clin Infect Dis 2001; 33(4): 492-503.
14. Porqueddu M, Spirito R, Parolari A, et al. Lack of association between serum immunoreactivity and *Chlamydia pneumoniae* detection in the human aortic wall. Circulation 2002; 106(21): 2647-8.
15. Gutiérrez J, de Dios Luna J, Linares J, et al. Relationship between peripheral arterial occlusive disease (PAOD) and chronic *Chlamydomphila (Chlamydia) pneumoniae* infection. A meta-analysis. Thromb Haemost 2005; 93(6): 1153-60.