پژوهش درپزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دوره ۳۷، شماره ۳، پاییز ۱۳۹۲، صفحات ۱۸۳ تا ۱۸۸

مقاله اصلی
(Original Article)

بررسی حضور مایکوپلاسما پنومونیه در پلاک‌های آتروم بیماران مبتلا به آترواسکلروز با روش PCR

گیتا اسلامی[۱]، نرگس حقیقی[۱*]، محمدحسن حیدری[۲]، جلال الدین خوشنویس[۳]، اذن الله آذرگشب[۴]، آرزو طاهرپور[۱]

[۱] گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
[۲] مرکز مطالعات دین و سلامت،دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
[۳] بخش جراحی، بیمارستان شهدای تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
[۴] گروه پزشکی خانواده، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: *پیشنهاد شده است که مایکوپلاسما پنومونیه در پیشرفت آترواسکلروز نقش داشته باشد. هدف این مطالعه تعیین فراوانی حضور ژنوم مایکوپلاسما در پلاک‌های آترواسکلروتیک با روش PCR در آزمایشگاه میکروب‌شناسی دانشکده پزشکی در سال ۱۳۹۱انجام یافت.*

روش بررسی: *در این مطالعه توصیفی، ۵۰ نمونه پلاک آترواسکلروتیک به دست آمده از مبتلایان به آنوریسم آئورت و تنگی مجرای کاروتید و ایسکمی اندام که تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند بررسی شد. تمام نمونه‌ها به وسیله روش PCR برای تشخیص ژن 16srRNA اختصاصی جنس مایکوپلاسما بررسی شدند. فاکتورهای خطر رایج در مورد بیماران شامل افزایش فشار خون، هایپرلیپیدمی، دیابت، سابقه بیماری قلبی، مصرف سیگار و سابقه آنفارکتوس میوکارد نیز جمع آوری گردید.*

یافته‌ها: *ژنوم مایکوپلاسما در پلاک‌های آترواسکلروتیک ۱۰ نفر (۲۰٪) مشاهده شد. از بین موارد مثبت از نظر مایکوپلاسما، ۸ نفر مبتلا به آنوریسم آئورت و ۲ مورد دارای تنگی شریان کاروتید بودند. افزایش کلسترول در ۲۶٪، افزایش فشار خون در ۵۲٪، دیابت ملیتوس در۲۰٪، مصرف سیگار در ۵۲٪، سابقه بیماری ایسکمیک قلبی در ۳۸٪ و سابقه آنفارکتوس میوکارد در ۱۰٪ موارد مشاهده گردید.*

نتیجه‌گیری: *حضور ژنوم مایکوپلاسما در پلاک‌های آترواسکلروتیک، از فرضیه ارتباط مایکوپلاسما پنومونیه با آترواسکلروز حمایت کرده و احتمالا اثرات التهابی میانجی شده به وسیله این میکروارگانیسم همراه با عوامل خطر می‌تواند در پیشرفت آترواسکلروز نقش داشته باشد.*

واژگان کلیدی: *آترواسکلروز، مایکوپلاسما پنومونیه، **PCR***

مقدمه

تلاش‌های بسیاری انجام شده تا عوامل عفونی را در پیشرفت آترواسکلروز و AMI ارتباط دهد و پاتوژن‌های باکتریایی و ویروسی به عنوان آغازگر یا تقویت کنندگان آتروژنز مطرح می‌شوند (۱). آترواسکلروز به عنوان یک پاسخ التهابی به آسیب اندوتلیال شریان‌ها و مرتبط با فاکتورهای مختلفی تعریف می‌شود و پیشرفت آن بستگی به فاکتورهای رشد، حضور سلول‌های التهابی و عوامل عفونی دارد. هنگامی که ثابت شد التهاب نقش مهمی در پاتوژنسیتی آترواسکلروز ایفاء می‌کند، نقش عوامل عفونی در ایجاد یا تعدیل آترواسکلروز مورد ارزیابی قرار گرفت. چندین مطالعه سرواپیدمولوژیکی و ایمونوهیستوشیمی ارتباطی را بین عفونت‌های میکروبی، به خصوص کلامیدیا پنومونیه و

آدرس نویسنده مسئول: تهران، گروه میکروب شناسی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، نرگس حقیقی (e-mail: haghighi.na@gmail.com)
تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۱۰/۲۴
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۷/۳۰

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-27]

آترواسکلروز را تایید کرده بودند (۳، ۲). مایکوپلاسما پنومونیه باکتری ساده و کوچکی است و تنها باکتری است که قادر به استفاده از کلسترول برای بازسازی خود می‌باشد. این باکتری‌ها معمولا در ارتباط با عفونت‌های تنفسی هستند، اما همچنین ممکن است در بیماری واسکولار هم دخالت داشته باشند و قادر به تحریک فازهای التهابی مزمن هستند. پیشنهاد شده است که این باکتری ممکن است نقش محوری در پیشرفت آترواسکلروز و سندرم کرونری حاد داشته باشد و گزارشی متعلق به دیگر مایکوپلاسماهای انسانی وجود ندارد (۴). مایکوپلاسما تمایل به ایجاد عفونت-های مزمن که همراه با تغییرات پاسخ ایمنی می‌باشد دارد که ممکن است سبب تسهیل تکثیر دیگر عوامل عفونی شود(۵). غشا خارجی مایکوپلاسما غنی از فسفولیپید است که می‌تواند اکسیداسیون غشا سلول میزبان را تحریک کند. این باکتری قادر به تعدیل پاسخ ایمنی میزبان، القاء فعال شدن ماکروفاژها و لنفوسیت‌های T (۴) ، تحریک سلول‌های التهابی برای آزادسازی سطوح بالای سایتوکاین‌هایی که در تشکیل پلاک آتروما دخالت دارند (۶) و نیز سبب تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن شده که باعث آسیب غشاهای سلولی و القاء آپوپتوز و افزایش اکسیداسیون لیپیدها و کلسترول در داخل پلاک می‌شود(۱، ۷).این فرضیه بیان شده که مایکوپلاسماها فعالانه در سلول‌های اندوتلیال نفوذ کرده، سبب آسیب آنها غیر فعال شدن عملکرد آنها شده و سبب تسهیل ورود چربی به فضای زیراندوتلیال می‌شوند. تکثیر مایکوپلاسما ممکن است در توده چربی مرکزی اتفاق افتد. تمام موارد بالا پیشنهاد می‌کند که عفونت مایکوپلاسما ممکن است در یک روش پیش آتروژنیک عمل کند. ارتباط مایکوپلاسما پنومونیه با بیماری قلبی عروقی قبلا گزارش شده بود و چندین مطالعه ارتباط احتمالی مایکوپلاسما پنومونیه به همراه کلامیدیا پنومونیه را به عنوان عامل خطری برای پاره شدن (ترومبوز) پلاک و انفارکتوس میوکاردی نشان داده‌اند (۸-۶). .مطالعات اخیر ارتباطی را بین مایکوپلاسما پنومونیه و آترواسکلروز نشان داده‌اند، اما به هرحال نتایج مغایر هم در این زمینه وجود دارد (۹).

به منظور بررسی میزان شیوع مایکوپلاسما در پلاک‌های آترواسکلروتیک عروق محیطی، مطالعه حاضر در سال ۱۳۹۱ در آزمایشگاه میکروبیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام گردید.

مواد و روشها

در این تحقیق توصیفی، ۵۰ بیمار مبتلا به آنوریسم آئورت و تنگی مجرای کاروتید و ایسکمی اندام که در مرکز جراحی بیمارستان شهدای تجریش وابسته به دانشگاه شهید بهشتی تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند، بررسی شدند. بیماران از نظر پرفشاری خون (فشار خون بالای ۱۶۰/۹۵ میلی متر جیوه)، هایپرلیپیدمی (سطوح کلسترول بالای mg/dl ۲۴۰ یا سطوح LDL بالای mg/dl ۱۳۰)، دیابت ملیتوس، سابقه قبلی بیماری قلبی (IHD) و سابقه آنفارکتوس میوکارد و سابقه مصرف سیگار و دخانیات مورد بررسی قرار گرفتند. نمونه پلاک‌های آترواسکلروتیک بیماران توسط پزشک متخصص جراحی با رعایت شرایط استریل جمع‌آوری و در میکروتیوب‌های استریل به آزمایشگاه محل انجام تحقیق ارسال و تا زمان انجام آزمایش در فریزر ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید.

برای استخراج DNA، در حدود ۳۰-۲۵ میلی‌گرم از نمونه پلاک‌های آتروم برای استخراج DNA ژنومی براساس پروتکل کیت استخراج DNA بافتی Bioneer (Genomic DNA Extraction Kit.cat No:K3032,korea) مورد استفاده قرار گرفت.

µl ۲۰۰ از بافر لیز به نمونه بافت هموژنیزه شده اضافه شده و بعد µl ۲۰ پروتئیناز K به آن اضافه شد، ورتکس و سپس در هیتر ۶۰ درجه سانتی‌گراد برای ۱ ساعت انکوبه شد. بعد از این مدت µl ۲۰۰ از Binding buffer و µl ۱۰۰ ایزوپروپانول اضافه شد و با پی پتینگ خوب مخلوط شد. µl۵۰۰ از washing buffer 1 اضافه شد و برای ۱ دقیقه در rpm ۸۰۰۰ سانتریفوژ شد. µl ۵۰۰ از washing buffer 2 به تیوب ml ۲ اضافه شد، سپس با دور rpm ۱۲۰۰۰ برای ۱ دقیقه برای حذف کامل اتانول سانتریفوژ شد. بعد از آن µl ۲۰۰ از Elution buffer اضافه شد و برای ۵ دقیقه در دمای اتاق قرار گرفت. بعد سانتریفوژ انجام شد و سپس DNA استخراج شده تا زمان PCR در ۲۰- درجه سانتی-گراد نگهداری شد.

استخراج DNA، PCR و آنالیز محصولات PCR در مکان-های جداگانه در آزمایشگاه مورد آنالیز قرار گرفت.

برای شناسایی کیفی مایکوپلاسما در نمونه پلاک‌های آترواسکلروتیک عروق محیطی روش PCR براساس پروتکل کیت Ampliqon (Master mix Red.cat no:180301,DK-2740,Denmark) انجام شد. جهت شناسایی مایکوپلاسما از پرایمرهای MGSO و GPO1 جهت ژن 16srRNA جنس مایکوپلاسما استفاده گردید

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-27]

(جدول ۱) (۱۰). صحت انجام روش PCR با استفاده از کنترل مثبت جنس مایکوپلاسما مورد تایید قرار گرفت و حساسیت و اختصاصیت پرایمرها توسط NCBI Blast تایید شد. اختصاصیت پرایمرها که با کنترل منفی مورد تایید قرار گرفت ۱۰۰٪ بود.

جدول ۱. توالی پرایمرهای مورد استفاده در شناسایی جنس مایکوپلاسما

پرایمر	سکانس
GPO1	ACTCCTACGGGAGGCAGCAGTA
MGSO	TGCACCATCTGTCACTCTGTTAACCTC

برنامه PCR استفاده شده در این مطالعه شامل دناتوراسیون اولیه ۹۴ درجه سانتی‌گراد برای ۵ دقیقه، ۴۰ سیکل شامل دناتوراسیون ۹۴ درجه سانتی‌گراد برای ۱ دقیقه، ۶۱ درجه در ۴۵ ثانیه برای اتصال پرایمر و ۷۲ درجه در ۱ دقیقه برای طویل سازی استفاده گردید. یک مرحله طویل سازی اضافی در ۷۲ درجه برای ۱۰ دقیقه به مراحل قبل اضافه شد (۱۰).

یافته‌ها

تحقیق روی تعداد۵۰ بیمار واجد شرایط انجام گرفت. ۴۳ نفر مرد (۸۶٪) و ۷ نفر زن (۱۴٪) بودند. میانگین سنی بیماران ۶۸ سال و بیشترین سنی که درگیری عروقی را داشتند ۹۱ سال بود.

از بین ۵۰ بیمار مورد بررسی در این مطالعه، تعداد ۱۳ نفر (۲۶٪) دارای افزایش کلسترول(هایپرلیپیدمی)، ۲۶ نفر (۵۲٪) دارای افزایش فشارخون، ۱۰ نفر (۲۰٪) دارای دیابت ملیتوس، ۲۵ نفر دارای مصرف سیگار(۵۰٪) و ۱۹ نفر (۳۸٪) دارای سابقه بیماری ایسکمیک قلبی(IHD) و تعداد ۵ نفر(۱۰٪) دارای سابقه آنفارکتوس میوکارد بودند.

توزیع بیماران برحسب عروق درگیر و به تفکیک حضور و یا عدم حضور مایکوپلاسما در پلاک آتروم درنمودار ۱ ارائه گردید و نشان می‌دهد در ۱۰ نفر (۲۰٪) مایکوپلاسما درپلاک آتروم وجود داشت. از این تعداد، ۸ نفر مبتلا به آنوریسم آئورت و۲ نفر مبتلا به تنگی مجرای کاروتید بودند.

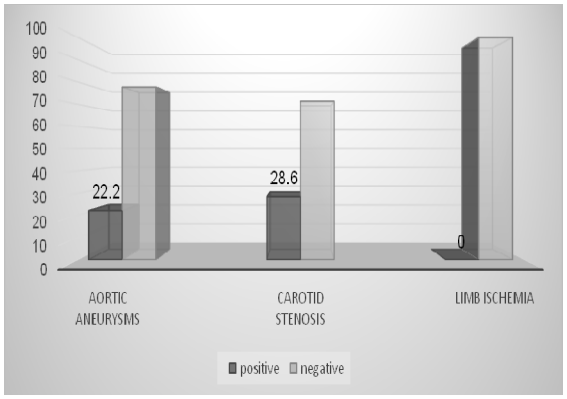
جدول ۲. خصوصیات بالینی ۵۰ بیمار مورد مطالعه

مشخصات	تعداد بیماران (٪)
مرد	(۸۶)۴۳
زن	(۱۴)۷
افزایش فشارخون	(۵۲)۲۶
افزایش کلسترول (هایپرلیپیدمی)	(۲۶)۱۳
دیابت ملیتوس	(۲۰)۱۰
مصرف سیگار	(۵۲)۲۶
نوع بیماری	
آنوریسم آئورت	(۷۲)۳۶
تنگی شریان کاروتید	(۱۴)۷
ایسکمی اندام	(۱۴)۷
سابقه بیماری ایسکمیک قلبی (IHD)	(۳۸)۱۹
سابقه آنفارکتوس میوکارد	(۱۰)۵

بحث

این تحقیق میزان مایکوپلاسما در پلاک های آترواسکلروتیک را با شیوع ۲۰٪ نشان داد که بیانگر ارتباط احتمالی مایکوپلاسما پنومونیه در پیشرفت آترواسکلروز می‌باشد. چندین مطالعه قبلی ارتباط احتمالی مایکوپلاسما پنومونیه با آترواسکلروز و بیماری کاردیوواسکولار را پیشنهاد کرده بودند. ارتباط مایکوپلاسما با پیشرفت آترواسکلروز ابتدا در سال ۲۰۰۰ مطرح شد. Horne و همکاران ثابت کردند که شیوع بیماری قلبی کرونری به طور مشخصی در بیماران با سطوح افزایش یافته IgA (اما نه IgG) ضد مایکوپلاسما بیشتر است (۱۱). دو سال بعد، Lim ارتباط سرولوژیکی مشابهی را در یک مطالعه نشان داد که در آن تیترهای بالای IgA ضد مایکوپلاسما پنومونیه مرتبط با مرگ و میر بیشتر وابسته با انفارکتوس میوکاردی بود (۱۲). Momiyama در مطالعه‌ای ارتباطی را بین تیتر سرمی مثبت IgG مایکوپلاسما پنومونیه و بیماری عروق کرونر (CAD) گزارش داد و نشان داد که بین تیتر سرمی مثبت مایکوپلاسما پنومونیه با عوارض عروقی بعدی در بیماران CAD ارتباط دارد(۱۳).همچنین انفارکتوس مغزی و واسکولیت مرتبط با عفونت مایکوپلاسما پنومونیه در بعضی موارد گزارش شده است. ارگانیسم همچنین به وسیله تکنیک PCR در مایع پری کاردیال و در پلاک‌های آترواسکلروتیک و دریچه‌های قلبی تنگ شده شناسایی شد (۷، ۱۴، ۱۵).

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-27]



نمودار ۱. توزیع فراوانی موارد مثبت از نظر مایکوپلاسما برحسب عروق درگیر

تحقیق انجام شده با روش ایمونوهیستوشیمی در برزیل توسط Higuchi و همکاران موفق به یافتن مایکوپلاسما پنومونیه و کلامیدیا پنومونیه در پلاک های آترواسکلروتیک شد و نشان داد که باکتری مایکوپلاسما پنومونیه به صورت گرانول‌های کوچک مایل به قهوه‌ای در نواحی لیپیدی پلاک‌ها در هر دو ناحیه ماتریکس خارج سلولی و سلول‌های کف آلود به طور عمده در گروه پلاک‌های ناپایدار (پاره شده) وجود دارد. پلاک-های پایدار، که معمولا بیشتر فیبروتیک هستند تا لیپیدی، میزان کمتری مایکوپلاسما پنومونیه را در پلاک نشان دادند(۸، ۱۸-۱۶).

تحقیقات انجام شده با روش سرولوژی، شیوع آنتی بادی‌های ضد مایکوپلاسما پنومونیه را در هندوستان ۵۳/۳٪ در ۳۰ بیمار مبتلا به CAD (۱۹)، در ژاپن ۱۴٪ (۱۳) و در استرالیا ۱۸/۷٪ در ۹۱ بیمار مبتلا به تنگی شریان کاروتید (۲۰) نشان دادند. مطالعه Maia در برزیل ارتباطی را بین تیتر سرمی آنتی بادی های ضد مایکوپلاسما پنومونیه و کلامیدیا پنومونیه در فاز حاد بیماران آنفارکتوس میوکاردی نشان داد (۲۱)،که با نتایج تحقیق ما منطبق نمی‌باشد، زیرا روش مطالعه حاضر مولکولی است و نتایج ذکر شده سرولوژی می‌باشد و مارکرهای سرولوژی جواب قطعی برای تحقیق نمی‌تواند باشد.

همچنین با روش PCR میزان شیوع مایکوپلاسما پنومونیه در ترکیه ۶/۷٪ بود (۱۴). در مطالعه‌ای دیگر در همین کشور موردی یافت نشد که البته می‌تواند به دلیل نوع نمونه‌های آنها که بافت آئورت فاقد پلاک آتروما بود باشد (۲۲). تحقیقات انجام شده با همین روش میزان شیوع را در روسیه ۵۲٪ (۷)، در لهستان ۱۵٪ در ۴۰ بیمار مبتلا به بیماری عروق کرونری آترواسکلروتیک (۱۵) و در اتریش ۳۶/۱٪ در ۳۱ بیمار مبتلا به تنگی شریان کاروتید گزارش کردند (۹). تفاوت در میزان نتایج فوق و نتایج تحقیق حاضر می‌تواند به دلیل تفاوت در تعداد نمونه‌ها باشد، چرا که در مطالعات فوق تعداد ۳۰ و ۴۰ بیمار و حال آن که در مطالعه ما تعداد ۵۰ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. میزان شیوع در مطالعه ما ۲۰٪ بود که با میزان گزارش شده در لهستان نزدیک است. اختلاف در شیوع‌های گزارش شده می‌تواند مربوط به تفاوت در حساسیت روش‌های مورد بررسی و تعداد نمونه‌ها باشد، چرا که روش PCR از حساسیت بالاتری نسبت به سرولوژی و ایمونوهیستوشیمی برخوردار است و نیز می‌تواند ناشی از حساسیت و اختصاصیت پرایمر، شرایط تخلیص و تغلیظ و تکنیک‌های شناسایی باشد.

از نظر فاکتورهای خطر رایج مورد بررسی، در مطالعه Maia و همکاران در سال ۲۰۰۷ در برزیل از ۶۲ بیمار مورد بررسی برای وجود مایکوپلاسما پنومونیه میزان شیوع فاکتورهای خطر رایج از جمله افزایش کلسترول تام، افزایش فشار خون، دیابت ملیتوس و مصرف سیگار و سابقه آنفارکتوس میوکاردی و سابقه فامیلی بیماری قلبی به ترتیب ۲۷٪، ۲۵٪، ۵٪، ۱۶٪، ۶۶/۷٪ و ۵۶/۷٪ بود. در مطالعه Momiyama در ژاپن میزان شیوع افزایش فشارخون، هایپرلیپیدمی، دیابت و سیگار به ترتیب ۴۷٪، ۳۴٪، ۲۱٪ و ۵۶٪ در بین ۳۹ بیمارگزارش شد. در مطالعه Bayram در ترکیه در ۳۰ بیمار، فراوانی افزایش فشار خون، هایپرکلسترولمی، دیابت ملیتوس و مصرف سیگار به ترتیب ۶۶/۷٪، ۵۶/۷٪، ۵۰٪ و ۵۳/۳٪ بود.

با توجه به نتایج بدست آمده از این مطالعه، میزان شیوع افزایش فشار خون۵۲٪، هایپرلیپیدمی ۲۶٪، دیابت ملیتوس۲۰٪، مصرف سیگار۵۲٪، سابقه بیماری ایسکمیک قلبی ۳۸٪ و سابقه آنفارکتوس میوکارد۱۰٪ بود که با شیوع گزارش شده در ژاپن نزدیک می‌باشد. براساس این نتایج ما به نظر می‌رسد افزایش فشارخون و مصرف سیگار و هایپرلیپیدمی از مهم‌ترین عوامل خطر در آترواسکلروز باشند.

در مطالعه حاضر، ما میزان حضور مایکوپلاسما در پلاک‌های آترواسکلروتیک عروق محیطی را با روش PCR بررسی کردیم، چرا که به نظر می‌رسد تعیین سطح آنتی بادی ضد مایکوپلاسما روش مناسبی برای ارزیابی ارتباط بین عفونت مایکوپلاسما و بیماری قلبی نمی‌باشد. این احتمالا به دلیل تمرکز داخل سلولی این باکتری در داخل ماکروفاژها می‌باشد که آنها را کمتر در معرض پاسخ ایمنی هومورال قرار می‌دهد و همچنین فقدان مورفولوژی اختصاصی و دیواره سلولی ممکن است شناسایی آن را به وسیله میکروسکوپ الکترونی مشکل سازد. در نهایت نتایج بدست آمده از این مطالعه از فرضیه ارتباط مایکوپلاسما پنومونیه با آترواسکلروز حمایت کرده و

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-27]

اثرات التهابی که این میکروارگانیسم ایجاد می‌نماید همراه با عوامل خطر می‌تواند در بروز آترواسکلروز نقش داشته باشد. اما نباید از نتایج حاصل از این مطالعه و یا سایر مطالعات برای پاسخ قطعی به نقش اتیولوژیک ارگانیسم استفاده شود، زیرا تشخیص ارگانیسم در ضایعات به تنهایی برای اثبات نقش پاتولوژیک آن کافی نمی باشد.

تشکر و قدردانی

در پایان از مرکز مطالعات دین و سلامت، به خصوص ریاست محترم آن مرکز جناب آقای مرتضی عبدالجباری، که این طرح را مورد تصویب وحمایت و پشتیبانی قرار دادند کمال تشکر و قدردانی به عمل می‌آوریم. از آقای مهندس ولایی به خاطر راهنمایی‌ها و کمک‌های فراوان در تألیف این مقاله و سرکار خانم پوران قائدی کمال تشکر و قدردانی را داریم.

REFERENCES

1. Alviar CL, Echeverri JG, Jaramillo NI, Figueroa CJ, Cordova JP, Korniyenko A, et al. Infectious atherosclerosis: is the hypothesis still alive? A clinically based approach to the dilemma. Med Hypotheses 2011; 76:517-21.
2. Becker AE, de Boer OJ, van Der Wal AC. The role of inflammation and infection in coronary artery disease. Annu Rev Med 2001; 52:289-97.
3. Farsak B, Yildirir A, Akyon Y, Pinar A, Oc M, Boke E, et al. Detection of Chlamydia pneumoniae and Helicobacter pylori DNA in human atherosclerotic plaques by PCR. J Clin Microbiol 2000; 38:4408-11.
4. Barski L, Nevzorov R, Horowitz J, Horowitz S. Antibodies to various mycoplasmas in patients with coronary heart disease. Isr Med Assoc J 2010; 12:396-9.
5. Razin S, Editors. Medical microbiology. 4th edition. Texas: University of Texas Medial Branch at Galveston; 1996.
6. Higuchi Mde L, Reis MM, Sambiase NV, Palomino SA, Castelli JB, Gutierrez PS, et al. Coinfection with Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in ruptured plaques associated with acute myocardial infarction. Arq Bras Cardiol 2003; 81:12-22, 1-11.
7. Arleevskiy IP, Chernova OA, Saphin IN, Trushin MV, Chernov VM. The pattern of acute myocardial infarction in people with opportunistic infections. Acta Medica (Hradec Kralove). 2007; 50:149-53.
8. Higuchi ML, Gois JM, Reis MM, Higuchi-Dos-Santos MH, Diament J, Sousa JM, et al. Co-infection ratios versus inflammation, growth factors and progression of early atheromas. APMIS 2006; 114:338-44.
9. Weiss TW, Kvakan H, Kaun C, Prager M, Speidl WS, Zorn G, et al. No evidence for a direct role of Helicobacter pylori and Mycoplasma pneumoniae in carotid artery atherosclerosis. J Clin Pathol 2006; 59:1186-90.
10. Haier J, Nasralla M, Franco AR, Nicolson GL. Detection of mycoplasmal infections in blood of patients with rheumatoid arthritis. Rheumatology 1999; 38:504-9.
11. Horne BD, Carlsquist JF. IgA seropositivity to *Mycoplasma pneumoniae* predicts the diagnosis of coronary artery disease. J Am coll cardiol 2000; 35:312.
12. Lim TH MJ, carlquist JF. mycoplasma pneumoniae high IgA titer but not IgG predicts increased hazard of death or miocardial infarction among patients with angiographicallycoronary artery disease. J Am coll cardiol 2002; 39:327.
13. Momiyama Y, Ohmori R, Taniguchi H, Nakamura H, Ohsuzu F. Association of Mycoplasma pneumoniae infection with coronary artery disease and its interaction with chlamydial infection. Atherosclerosis 2004; 176:139-44.
14. Bayram A, Erdogan MB, Eksi F, Yamak B. Demonstration of Chlamydophila pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Cytomegalovirus, and Epstein-Barr virus in atherosclerotic coronary arteries, nonrheumatic calcific aortic and rheumatic stenotic mitral valves by polymerase chain reaction. Anadolu Kardiyol Derg 2011; 11:237-43.
15. Reszka E, Jegier B, Wasowicz W, Lelonek M, Banach M, Jaszewski R. Detection of infectious agents by polymerase chain reaction in human aortic wall. Cardiovasc Pathol 2008; 17:297-302.
16. Higuchi-Dos-Santos MH, Pierri H, Higuchi Mde L, Nussbacher A, Palomino S, Sambiase NV, et al. Chlamydia pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae in calcified nodes of stenosed aortic valves. Arq Bras Cardiol 2005; 84:443-8.
17. Higuchi Mde L, Ramires JA. Infectious agents in coronary atheromas: a possible role in the pathogenesis of plaque rupture and acute myocardial infarction. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2002; 44:217-24.
18. Higuchi ML, Sambiase N, Palomino S, Gutierrez P, Demarchi LM, Aiello VD, et al. Detection of Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in ruptured atherosclerotic plaques. Braz J Med Biol Res 2000; 33:1023-6.
19. Goyal P, Kalek SC, Chaudhry R, Chauhan S, Shah N. Association of common chronic infections with coronary artery disease in patients without any conventional risk factors. Indian J Med Res 2007; 125:129-36.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-27]

20. Daxbock F, Assadian A, Watkins-Riedel T, Assadian O. Persistently elevated IgA antibodies to Mycoplasma pneumoniae in patients with internal carotid artery stenosis. GMS Krankenhhyg Interdiszip 2011; 6:15-20.

21. Maia IL, Nicolau JC, Machado MN, Maia LN, Takakura IT, Rocha PR, et al. Prevalence of Chlamydia pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae in different forms of coronary disease. Arq Bras Cardiol 2009; 92: 39-45.

22. Iriz E, Cirak MY, Engin ED, Zor MH, Erer D, Imren Y, et al. Effects of atypical pneumonia agents on progression of atherosclerosis and acute coronary syndrome. Acta Cardiol 2007; 62:593-8.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-27]