

مقایسه فلور میکروبی دهان در بیماری عروق کرونر

حیدر خادمی، مسعود پورمقدس، مهدی میرزاده

چکیده

مقدمه. عواملی نظیر فشارخون، چربی خون و مصرف سیگار به عنوان عوامل اصلی خطر در آترواسکروز قلمداد می‌شوند. در سال‌های اخیر، نقش عوامل میکروبی از قبیل کلامیدیا پنومونید، هلیکوباکتریلوری و عفونت‌های دندانی در ایجاد آترواسکروز مطرح شده که در این مطالعه رابطه احتمالی بین فلور میکروبی دهان و بیماری عروق کرونر بررسی گردیده است.

روش‌ها. شیوه پژوهش مورد-شاهد و نمونه‌های آن، دو گروه 40 نفری از بیماران مراجعه‌کننده از قسمت آنژیوگرافی کرونر بود که به روش نمونه‌گیری آسان انتخاب شدند. گروه مورد شامل بیماران بود که در آنژیوگرافی عروق کرونر، تنگی حداقل یک رگ اصلی تا میزان تنگی 75 درصد از مقطع رگ داشتند و گروه شاهد شامل افرادی است که آنژیوگرافی آنها طبیعی بود. پس از تطبیق سن، جنس بیماران در دو گروه، اطلاعات مربوط به فاکتورهای خطر که شامل سابقه دیابت، فشارخون بالا، استعمال دخانیات و هیپرلیپیدمی بود، جمع‌آوری شد. در مرحله بعد از دهان بیماران نمونه کشت میکروبی تهیه و اطلاعات به دست آمده دو گروه با استفاده از تست مجذور کای مانتل هانزل توسط نرم‌افزار SPSS مقایسه شد.

نتایج. فراوانی رشد استرپتوکوک ویریدنس، استرپتوکوک بتاهمولیتیک، پنوموکوک، استافیلوکوک کوآکولاز منفی، استافیلوکوک کوآکولاز مثبت، نایسریا و دیفتروئید به ترتیب برای گروه مورد : 82/5، 15، 2/5، 12/5، 7/5، 17/5، 5 درصد و در گروه شاهد : 37/5، 27/5، 7/5، 7/5، 5، 7/5 و 7/5 درصد بود. فراوانی نسبی استرپتوکوک ویریدنس در دو گروه دارای تفاوت معنی‌دار بود. ولی در سایر موارد معنی‌دار نبود.

بحث. حضور استرپتوکوک ویریدنس در دهان بیماران مبتلا به آتر و اسکروز عروق کرونر می‌تواند نشان‌دهنده رابطه احتمالی این میکروب و بیماری اختصاصی آزمایشگاهی این رابطه بررسی شود.

کلیدواژه‌ها. بیماری عروق کرونر، فلور میکروبی دهان، استرپتوکوک ویریدنس.

دکتر حیدر خادمی

(استادیار)، گروه

بیماری‌های دهان،

دانشکده دندان پزشکی،

دانشگاه علوم پزشکی

اصفهان، خیابان

هزارجریب، اصفهان.

h_khademi@dent.mui.ac.ir

دکتر مسعود پورمقدس،

استادیار دانشکده پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی

اصفهان و دکتر سید مهدی

میرزاده، دندان‌پزشک.

این طرح با شماره 81432

در دفتر هماهنگی طرح‌های

پژوهشی معاونت پژوهشی

دانشگاه علوم پزشکی

اصفهان ثبت شده و هزینه

آن از طرف این معاونت

پرداخت گردیده است.

این مقاله در تاریخ

83/9/3 به دفتر مجله

رسیده، در تاریخ

84/2/24 و در تاریخ

84/3/19 تأیید گردیده

است.

مجله دانشکده دندان پزشکی

اصفهان

1384؛ 1 (2) : 23-26

مقدمه

آترواسکلروز با تظاهرات عمده اش همچون بیماری عروق کرونر (Coronary artery disease) سکت‌های قلبی، آنژین ناپایدار (Unstable angina) یک مشکل عمده بهداشتی در سراسر جهان است [1] و مهم ترین عامل از کارافتادگی در جهان محسوب می‌شود [2]. با وجود پیشرفت های وسیع تشخیصی و درمانی، هنوز یک سوم بیمارانی که دچار سکت قلبی می‌شوند، فوت می‌کنند که نیمی از این افراد در عرض یک ساعت اول شروع سکت قلبی، فوت می‌نمایند [3]. علی‌رغم کاهش واضح مرگ ناشی از بیماری های عروق کرونر در سال‌های اخیر، شیوع این بیماری در حال افزایش می‌باشد [4]. از سوی دیگر، به جز سرطان ریه که با قطع سیگار قابل پیشگیری است، بیماری های قلبی-عروقی، قابل پیشگیری ترین بیماری مزمن در انسان به شمار می‌آیند [2].

تاکنون در مطالعات مختلف،

اپیدمیولوژیک چندین عامل به

عنوان مهم ترین ریسک فاکتور

بیماری قلبی-عروقی شناخته شده‌اند

که شامل: دیابت، هیپرتانسیون،

هیپرلیپیدمی و کشیدن سیگار

می‌باشد [5]. علی‌رغم تمام یافته ها،

در نیمی از بیماران مبتلا به

آترواسکلروز این فاکتورهای

شناخته شده وجود ندارد و

فاکتورهای خطر معمول،

آترواسکلروز را در این بیماران

توجیه نمی‌کند [1]. مطالعات مختلفی

که در سال های اخیر انجام شده

است، آترواسکلروز را به عنوان

یک بیماری التهابی که در پاسخ

به آسیب های جدار عروق ایجاد

می‌شود مطرح نموده اند [6]، همراهی

عوامل میکروبی از قبیل کلامیدیا

پنومونیه، هلیکوباکتریلوری و

عفونت های دندانی با بیماری های

قلبی-عروقی (آترواسکلروز) گزارش شده است این عوامل به عنوان خطر احتمالی جدید در ایجاد این بیماری مطرح شده اند. از طرف دیگر، بیماری های التهابی پریودنتال و حفره دهانی شایع ترین بیماری در سراسر جهان است [7].

پاسخ التهابی به بیماری

پریودنتال و (Lipopolysaccharid) Lps

باکتری های موجود در پلاک دندانی،

منجر به ترشح اینترلوکین B₁ و

ترومبوسان A₂ شده که این پاسخ

ایمی، روندهای التهابی در

آترواسکلروز را تحریک می کند و

در نهایت، می تواند منجر به

آترواسکلروز شود [8]. هدف این

مطالعه، بررسی ارتباط نوع فلور

میکروبی دهان و بیماری عروق

کرونر بود. در صورتی که

یافته ها دال بر این ارتباط

باشد، می توان از آن در جهت

پیشگیری بیماری عروق کرونر و حتی

برای درمان بیماران مبتلا به

آترواسکلروز سود برد.

روش‌ها

این مطالعه مورد-شاهد، در سال 1382 انجام شد. جمعیت مورد مطالعه، بیماران کاندید آنژیوگرافی عروق کرونر بودند. این بیماران دارای علائم تنگی عروق کرونر (درد سین ه هنگام فعالیت، سابقه بستری به علت آنژین ناپایدار و...) و برای بررسی وضعیت عروق کرونر تحت عمل آنژیوگرافی در بیمارستان چمران دانشگاه علوم پزشکی اصفهان قرار گرفته بودند. گروه مورد، شامل بیمارانی بود که 75 درصد تنگی یکی از عروق کرونر داشتند و گروه شاهد آنها بی بودند که در آنژیوگرافی عروق کرونر تنگی نداشتند و نتیجه آنژیوگرافی برای آنها سالم گزارش شده بود. برای هر گروه 40 نفر که از نظر سن و جنس و ریسک فاکتورهای نظیر چربی خون و

توزیع فراوانی انواع میکروبی‌های رشد کرده از ترشحات دهان بیماران دو گروه به تفکیک در جدول یک آورده شده است.

بحث

بر اساس آمارهای موجود، بیماری‌های قل بی عروقی که به دنبال آترواسکلروز ایجاد می‌شوند، به عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل مرگ و میر در اکثر جوامع شناخته شده‌اند [1] و جالب توجه اینکه ریسک فاکتورهای کلاسیک بیماری قلبی- عروقی مانند: فشار خون بالا، استعمال دخانیات و ابتلا به دیابت، تنها در یک دوم تا یک سوم از موارد وقوع بیماری‌های قلبی- عروقی دیده می‌شود [2]. به همین دلیل، به نظر می‌رسد عوامل دیگری غیر از عوامل شناخته شده در پاتوژنز بیماری‌های قلبی- عروقی دخالت داشته باشند.

دیابت متناظر گردیدند و به صورت نمونه‌گیری آسان انتخاب، و پس از کسب رضایت، در مطالعه شرکت داده شدند.

پس از جمع‌آوری اطلاعات زمینه‌ای و دموگرافیک و ثبت در فرم مربوطه و چک نمودن معیارهای ورود و خروج، از دهان افراد هر گروه، برای بررسی میکروبی‌شناسی، نمونه تهیه شد. سپس برای بررسی هفت نوع میکروب استرپتوکوک ویریدنس، استرپتوکوک پتاهمولینک، پنوموکوک، استافیلوکوک کواکولاز منفی، استافیلوکوک کواکولاز مثبت، نایسریا و دیفتروئید در محیط کشت اختصاصی نظیر (EBM Eosin Blue Methylen) (BA Brose Agar) و شکلات آگار کشت و به روش Streak بررسی و نتایج آن با تست مجذور کای منتل هانزل و نرم افزار SPSS مقایسه شد.

نتایج

در مقایسه بین دو گروه شاهد و مورد، تنها استرپتوکوک ویری دنس، اختلاف معنی‌داری در دو گروه نشان داد ($P < 0/001$).

جدول 1. توزیع فراوانی کشت مثبت 7 نوع میکروب به تفکیک گروه شاهد و مورد

مقدار P	گروه شاهد (n=40)	گروه مورد (n=40)	فراوانی کشت مثبت
<0/001	15(%37/5)	33(%82/5)	استرپتوکوک ویری دنس
0/17	11(%27/5)	6(%15)	استرپتوکوک پتاهمولتیک
0/3	3(%7/5)	1(%2/5)	پنوموکوک
0/4	2(%5)	3(%7/5)	استافیلوکوک کوآگولاز منفی
0/6	3(%7/5)	5(%12/5)	استافیلوکوک کوآگولاز مثبت
0/17	3(%7/5)	7(%17/5)	نایسریا
0/6	3(%7/5)	2(%5)	دیفتروئید

کرونر بررسی شد تا در نهایت، بتواند در صورت وجود تفاوت در نوع میکروب‌های دهان، آن را شناسایی نماید. نتایج نشان داد که مقدار فلور میکروبی دهان در بیماران مبتلا به آترواسکلروز عروق کرونر در مقایسه با گروه شاهد، تفاوت معنی‌داری دارد که این تفاوت در مورد استرپتوکوک ویریدنس معنی‌دار بود ($P < 0/001$) در حالی که در افراد سالم، درصد کمتری این میکروب را در دهان

امروزه، شواهد فزاینده‌ای مبنی بر اینکه آترواسکلروز یک پدیده ایمنولوژیک و التهابی می‌باشد و عوامل عفونی از قبیل عفونت قبلی با کلامید یا پنومونیه و عفونت‌های پریدونتال می‌تواند یک فاکتور خطر ساز برای ایجاد بیماری‌های عروق کرونر باشند [3]، وجود دارد که در این مطالعه، تفاوت بین فلور میکروبی دهان در بیماران مبتلا به آترواسکلروز عروق کرونر و در افراد فاقد آترواسکلروز عروق

خود داشتند. نسبت شانس محاسبه شده بالا بود و این از نظر آماری به این معنی است که حضور این میکروب در دهان شانس ابتلا به بیماری عروق کرونر را به شدت افزایش می‌دهد. نسبت شانس برابر با 7 بود.

در مطالعات مختلفی که در سال‌های اخیر انجام گردیده، به این نکته اشاره شده که در افراد مبتلا به آترواسکلروز عروق کرونر، تعادل موجود در میکروب‌های دهان از حالت عادی تغییر می‌کند که این تغییر می‌تواند در ایجاد آترواسکلروز نقش داشته باشد [5] ولی در

مطالعات دیگر این میکروب به عنوان یکی از عوامل ایجادکننده آندوکاردیت باکتریال مطرح بوده است [6]. مطالعه ما نشان داد که این میکروب می‌تواند احتمالاً به عنوان یک عامل خطر در ایجاد آترواسکلروز عروق کرونر هم مطرح باشد.

مطالعه‌ای که بر روی پلاک‌های آترواسکلروتیک انجام گردیده، حضور بعضی میکروب‌های دیگر نظیر کلامیدیا پنومونیه، اکتینومیست با روش‌هایی مثل PCR و 16sr DNA ثابت شده است که این میکروب‌ها در پلاک‌های دهانی و عفونت‌های پریودنتال هم نقش داشته‌اند [7].

در مطالعه‌ای، عفونت پریودنتال به عنوان یک عامل ایجادکننده بیماری‌های عروق کرونر مطرح شده است که در آن‌ها رادی که دارای عفونت پریودنتال بودند، شانس بیشتری برای ابتلا به آترواسکلروز عروق کرونر داشتند [8].

این فرضیه وجود دارد که آترواسکلروز، یک پدیده التهابی و ایمنولوژیک باشد که در آن، عوامل جدار سلولی میکروب‌ها، مثل Lps می‌تواند پدیده‌های التهابی را تحریک نموده و در نهایت، منجر

به ایجاد آترواسکلروز در دراز مدت شود [9]. اگر این فرضیه با مطالعات مختلف دیگر تأیید شود، شاید بتوان بیماران مبتلا به آترواسکلروز را درمان دارویی نمود، و حتی قبل از ایجاد آن، به وسیله درمان‌های ضد میکروبی، از آنها جلوگیری کرد. با توجه به اینکه بیماری‌های عروق کرونر یکی از علل اصلی مرگ در کشورهای مختلف جهان و شایع‌ترین اتیولوژی آن نیز آترواسکلروز عروق کرونر است، در صورت عفونی بودن عامل ایجاد آن، می‌تواند با راهی راحت توسط روش‌های دارویی قابل پیشگیری باشد.

بنابراین، پیشنهاد می‌شود که مطالعاتی بر روی فلور میکروبی افراد مبتلا به بیماری‌های پریودنتال و آترواسکلروز انجام، و نتایج آن با کسانی که دچار عفونت پریودنتال هستند ولی دچار آترواسکلروز نشده‌اند، مقایسه شود. همچنین عفونت پریودنتال از جهت برآورد خطر نسبی ابتلا به آترواسکلروز عروق کرونر بررسی گردد.

انجام مطالعات درمانی دارویی بر روی کسانی که دچار عفونت پریودنتال شده ولی تنگی کمتر از 75 دارند و پی‌گیری آنها از جهت پسرفت آترواسکلروز از دیگر پیشنهادات این مطالعه است.

قدردانی

با تشکر از شورای پژوهشی دانشکده دندان پزشکی و معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان که هزینه‌های مربوط به این طرح را متقبل شدند.

منابع

- Juvonen T, Juveonen J, Savolainen MJ. Is vasculitis a significant component of Atherosclerosis. *Curr Opin. Rheumatol* 1999; 11(1): 3-10.
- عزیزی ف، جانقربانی م، حاتمی ح. اپیدمیولوژی و کنترل بیماری‌های شایع در ایران. تهران: اشتیاق. 1380: 10-21.
- Muhlestein JB, Hammond EH, Carlquist JF, Radicke E, Thomson MJ, Karagounis LA, et al. Increased Incidence of chlamydia species within the coronary arteries of patient with symptomatic atherosclerotic versus other form of cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27(7): 1555-61.
- Metha J, Soldeen P. Interactive role of infection inflammation and traditional risk factors in atherosclerosis and coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1996; 37(6): 1217-25.
- Muhlestein JB, Anderson JL, Hammond EH, Zhao L, Trehan S, Schwobe EP, et al. Infection with chlamydia pneumoniae accelerates the development of atherosclerosis and treatment with Azithromys prevents it in a rabbit model. *Circulation* 1998; 97(7): 633-6.
- Lamb DJ, Ferns GA. Infection, immunization and atherosclerosis: is there a link? *Vaccine* 1999; 17(6): 559-64.
- Meyer DH, Five-Taylor PM. Oral pathogen: from dental plaque to cardiac disease. *Curr Opin Microbiol* 1998; 1(1): 88-95.
- Howell TH, Ridker PM, Ajani UA, Hennekens CH, Christen WG. Periodontal disease and risk of subsequent cardiovascular disease in US male physicians. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37(2): 445-50.
- مقدس ح، معتمدی ا. رابطه پریودنتیت و بیماری‌های ایسکمیک قلبی- عروقی. مجله دانشکده دندانپزشکی شهید بهشتی 1382؛ 21: 126-133.

Comparison of Oral Micro Flora and Coronary Artery Disease

Khademi H, Poormoghadam M, Mirzadeh M

Abstract

Introduction. Cardiovascular disease is the most common cause of death in developed countries and its morbidity and mortality is also increasing in Asia. Hypertension, hyperlipidemia and smoking are major risk factors of atherosclerosis. In recent years infectious agents such as *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori* and dental flora infections seem to be effective in development of atherosclerosis. This study was designed for finding possible relation between dental flora and coronary artery disease.

Methods. This was a case-control study (40 case and 40 control patients). Case group were the patients with 75%-one vessel coronary stenosis in angiography and control had normal angiography, oral samples were provided for microbial culture in 2 groups, and data were analyzed.

Results. Frequency of *Streptococcus viridans*, *Streptococcus β-hemolyticus*, *Pneumococcus*, gram-negative staphylococcus, gram-positive staphylococcus, *Nisseria* and *Diphtheria* was 82.5, 15, 2.5, 12.5, 7/5, 17.5 and 5 percent in case group and 37.5, 27.5, 7.5, 5 and 7.5 percent for control group, respectively. Statistical test showed significant difference between frequency of *Streptococcus viridans* in case and control group.

Discussion. This study suggests a probable relation between *Streptococcus viridans* and coronary atherosclerosis disease, so prophylaxis can be recommended for this purpose.

Key words. Oral flora, Coronary Artery disease, *Streptococcus viridans*.

Address. Dr. Heidar Khademi (Assistant professor), Department of oral medicine, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, IRAN. E-mail: h_khademi@dnt.mui.ac.ir

Journal of Isfahan Dental School 2005; 1(2): 23-26.