

## **Vad gör Chlamydia pneumoniae i kärlväggen hos patienter med åderförkalkning ?**

**De riskfaktorer för arteriosklerotisk hjärt-kärlsjukdom, som idag är identifierade, beräknas förklara bara hälften av inträffade sjukdomsfall. Jakten på nya riskfaktorer har nu kommit att fokusera på ovanliga infektionsagens. På goda grunder misstänkes Chlamydia pneumoniae var involverad i en kronisk inflammatorisk process i kärlväggen. I den här korta översikten redovisas några argument för och emot denna teori.**

Chlamydia pneumoniae är, i likhet med de övriga chlamydiaarterna trachomatis och psittaci, en bakterie som endast kan föröka sig inuti animala celler. Den kan bland annat orsaka övre och nedre luftvägsinfektioner hos både barn och vuxna. Bakterien har också associerats med astmatiska besvär.

### **Serologi och riskfaktorer**

I en studie från Finland 1988 visades att patienter med akut hjärtinfarkt eller kronisk kranskärlssjukdom hade antikroppar mot Chlamydia pneumoniae i högre frekvens än kontrollpersoner. Serologi mot en mängd andra infektionsagens inklusive virus visade inte något sådant samband. En övervägande majoritet av ett tjugotal serologiska studier gjorda därefter ger stöd för den finska studien. Det påvisade sambandet tycks vara oberoende av andra riskfaktorer såsom rökning, hyperlipemi, hypertoni och diabetes. Ett fåtal prospektiva studier, där man undersökt antikroppsförekomst initialt och följt patienter 5-7 år, visar däremot inget entydigt samband mellan positiv serologi och sjukdomsutveckling.

En studie har visat en stark association mellan arterioskleros och antikroppar mot vissa antigena determinanter i det yttre membranproteinet på Chlamydia pneumoniae, vilket talar för att dessa strukturer kan ha en patogenetisk betydelse.

Ytterligare ett riskkomplex, nämligen triaden ärftlighet i form av vissa HLA-DR typer, förhöjning av ett lipoprotein och förekomst av Chlamydia pneumoniae, tycks kopplat till hjärt-kärlsjukdom.

### **Koch's postulat**

Ett minimikriterium för att binda orsakssamband mellan förekomst av en viss mikroorgan till en sjukdom enligt Koch's postulat är att kunna påvisa smittämnet "on the scene of the crime".

Med nukleinsyreteknik (PCR) och monoklonala antikroppar har man kunnat påvisa Chlamydia pneumoniae i eller nära arteriosklerotiska plack. Man har även kunnat odla fram den från homogeniserad kärlvävnad i cellkultur.

Nästa steg i beviskedjan är att överföra smittämnet till en frisk individ och sedan studera om den orsakar sjukdom av samma slag som i indexfallet. Sådana försök har gjorts på försöksdjur. Efter inokulation av levande bakterier i näsa hos kanin utvecklades en infektion i nedre luftvägar som läkte ut men gav serokonversion. Hos vissa kaniner bildades i aorta histologiska förändringar typiska för den tidiga utvecklingen av arterioskleros med bland annat foam cells (skum celler).

De förändringar som sågs i kärlväggarna hos kaninerna kunde visualiseras med monoklonala antikroppar riktade mot Chlamydia pneumoniae. Emellertid läkte förändringar ut efter tre till fyra veckor.

### **Hur bevisa ett orsakssamband?**

En indirekt bevisföring för betydelsen Chlamydia pneumoniae i utveckling av arterioskleros skulle vara studium av antibiotika behandling riktad mot bakterien. Man följde därför under ett och ett halvt år en grupp patienter som nyligen fått hjärtinfarkt. Allvarliga komplikationer noterades. I en subgrupp av patienter med antikroppar mot Chlamydia pneumoniae gavs Azitromycin, placebo eller ingen behandling alls. Signifikant fler individer som inte fått antibiotika utvecklade komplikationer i jämförelse med de behandlade.

Nivån av komplikationer bland antibiotikabehandlade var lika låg som hos individer utan antikroppar. Positiva behandlingsresultat har också visats med Roxytromycin.

I en mycket stor studie omfattande över tre tusen patienter med akut hjärtinfarkt och en kontrollgrupp om drygt 13 000 personer visades att tidigare intag av tetracyklin eller kinolonantibiotika var förknippat med 30-55 procentiga riskminskningar.

I en betydligt mindre studie omfattande 34 män med tidigare kranskärlsoperation minskade inte förekomsten av antikroppar mot Chlamydia pneumoniae efter 4 månaders Doxycylinbehandling.

Stora prospektiva studier av eventuell antibiotikaeffekt hos patienter med risk för hjärt-kärlsjukdom pågår nu och förväntas vara klara inom något år.

### **Sammanfattning**

Det är ännu för tidigt att fastslå orsakssamband mellan utveckling av åderförkalkning och infektion med Chlamydia pneumoniae.

Den eventuella skyddande effekten av antibiotika kan bero på att dessa medel ibland uppvisar antiinflammatoriska effekter.

Mycket arbete återstår innan de exakta mekanismerna bakom åderförkalkningssjukdomen är kända. Nyttan av en specifik behandling mot en bakterieorsakad kronisk inflammation hos en så stor patientgrupp måste alltid vägas mot risken för resistensutveckling.

*Berndt Claesson, Överläkare,*

*Klinisk Mikrobiologi, Nova Medical*