

Evaluation of Herpes Simplex Virus IgG Specific Antibody and High-Sensitivity C-Reactive Protein Levels in Patients with Coronary Artery Disease

Mohammad Taleb Jannesar Hosseini, Maryam Ghane

Department of Biology, Faculty of Science, Islamic Azad University Islamshahr Branch, Islamshahr, Iran

Article Information

Article history:

Received: 2017/11/26
Accepted: 2018/03/14
Available online: 2018/05/14

Article Subject:

Medical Virology

IJMM 2018; 12(1): 61-67

Corresponding author:

Maryam Ghane
Assistant Professor of
Microbiology, Department of
Biology, Faculty of Science,
Islamic Azad University
Islamshahr Branch,
Islamshahr, Iran
Tel: 021-56368980
Email:
marvamghaneh@yahoo.com

Use your device to scan
and read the article online



Abstract

Background and Aims: Coronary artery disease (CAD) is a major cause of mortality worldwide. Infectious agents such as herpes simplex virus (HSV) may be implicated in the pathogenesis of atherosclerosis. The aim of this study was to survey the prevalence of IgG antibodies against HSV in patients with coronary artery disease and to determine the mean of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in these patients.

Materials and Methods: 40 patients being evaluated for atherosclerosis by coronary angiography along with 40 healthy individuals as a control group were examined in this research. Assessment of hs-CRP was carried out by nephelometry and virus-specific IgG antibodies by Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA).

Results and Conclusions: Results showed that the levels of hs-CRP were significantly higher among patients compared to that of control group ($P < 0.05$). Higher percentage of patients had anti-HSV (78.4%) compared to healthy individuals (21.6%). Significant correlation was detected between HSV seropositivity and CAD. The mean of hs-CRP was significantly higher in subjects with HSV positive serology. In conclusion, the seropositivity of HSV along with high levels of hs-CRP may be a risk factor for coronary atherosclerosis.

Keywords: Atherosclerosis, Herpes Simplex Virus, C-Reactive Protein

Copyright © 2018 Iranian Journal of Medical Microbiology. All rights reserved.

How to cite this article:

Taleb Jannesar Hosseini M, Ghane M. Evaluation of Herpes Simplex Virus IgG Specific Antibody and high-sensitivity C-Reactive Protein Levels in Patients with Coronary Artery Disease. Iran J Med Microbiol. 2018; 12 (1): 61-67



بررسی سطح سرمی آنتی بادی IgG اختصاصی هرپس سیمپلکس و ویروس و پروتئین فاز حاد در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونری قلب محمد طالب جان نثار حسینی، مریم قانع

گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اسلامشهر، اسلامشهر، ایران

چکیده

اطلاعات مقاله

زمینه و هدف: بیماری عروق کرونری قلب (Coronary Artery Disease) یا آترواسکلروزیس عامل اصلی مرگ و میر در جهان است. عوامل عفونی مثل ویروس هرپس سیمپلکس (HSV) ممکن است در بیماری‌زایی آترواسکلروزیس دخالت داشته باشند. هدف از این مطالعه بررسی سطح آنتی بادی‌های IgG اختصاصی HSV در افراد مبتلا به بیماری عروق کرونری قلب و بررسی میانگین پروتئین فاز حاد با حساسیت بالا (High Sensitivity- C Reactive Protein) در این بیماران بود.

مواد و روش کار: در این تحقیق ۴۰ بیمار مبتلا به آترواسکلروزیس که بیماری آنها با آنژیوگرافی ارزیابی شده بود به همراه ۴۰ فرد سالم به عنوان گروه شاهد آزمایش شدند. سنجش hs-CRP با روش نفولتری و آنتی‌بادی‌های IgG اختصاصی ویروس با روش الیزا بررسی شد.

یافته‌ها و نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که میانگین سطح hs-CRP در بیماران در مقایسه با گروه شاهد به طوری معنی‌دار بالاتر بود ($P < 0.05$). درصد بالاتری از بیماران دارای IgG اختصاصی HSV (۷۸/۴٪) در مقایسه با گروه شاهد (۲۱/۶٪) بودند. ارتباط معنی‌داری بین سرولوژی مثبت HSV با CAD مشاهده شد. میانگین hs-CRP در افراد با سرولوژی مثبت HSV، نسبت به افراد با سرولوژی منفی به‌طور معنی‌داری بالاتر بود. در مجموع سرولوژی مثبت HSV همراه سطوح بالای hs-CRP ممکن است یک فاکتور خطر برای آترواسکلروزیس باشد.

کلمات کلیدی: آترواسکلروزیس، ویروس هرپس سیمپلکس، پروتئین فاز حاد، سطح HSV-IgG

کپی‌رایت ©: حق چاپ، نشر و استفاده علمی از این مقاله برای مجله میکروشناسی پزشکی ایران محفوظ است.

تاریخچه مقاله
دریافت: ۱۳۹۶/۰۹/۰۵
پذیرش: ۱۳۹۶/۱۲/۲۳
انتشار آنلاین: ۱۳۹۷/۰۲/۲۴
موضوع:

ویروس‌شناسی پزشکی

IJMM1397;12(1): 61-67

نویسنده مسئول:

مریم قانع

استادیار، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اسلامشهر، اسلامشهر، ایران
تلفن: ۰۲۱-۵۶۳۶۸۹۸۰

پست الکترونیک:

maryamghaneh@yahoo.com

مقدمه

می‌کند که عفونت با باکتری‌ها و/یا ویروس‌ها می‌تواند از طریق عفونت مستقیم سلول‌های رگی یا از راه تاثیر غیرمستقیم سایتوکاین‌ها یا پروتئین‌های فاز حاد ایجاد شده به وسیله عفونت‌ها، در بیماری‌زایی آترواسکلروزیس نقش داشته باشد (۳). این فرضیه را چندین مطالعه اپیدمیولوژیک تقویت کرده است (۴،۵). در برخی مطالعات عوامل عفونی در پلاک‌ها یافت شده که بیانگر نقش مستقیم عفونت در ایجاد آترواسکلروزیس است (۶) و در برخی از مطالعات، بیومارکرهای ایجاد شده به واسطه عفونت‌ها باعث ایجاد آترواسکلروزیس می‌شود (۲).

بیماری آترواسکلروزیس التهاب مزمنی است که به علت تجمع رسوبات چربی و کلسیم (پلاک) در عروق خونی ایجاد شده و باعث تنگی و دشواری عبور جریان خون می‌شود (۱). از عوامل زمینه‌ساز در بروز این بیماری می‌توان به عواملی چون سن، جنسیت، فشارخون بالا، دیابت، سیگار کشیدن، بالا بودن کلسترول، سابقه فامیلی و سطوح بالای C Reactive Protein (CRP) اشاره کرد. امروزه مدارک زیادی در راستای اثبات نقش عوامل التهاب آفرین در بروز بیماری‌های آترواسکلروزیس وجود دارد (۲). در حال حاضر مشخص نشده که چه عاملی سبب التهاب مزمن در پلاک‌های آترواسکلروزیس می‌شود. یک فرضیه پیشنهاد

پرداخته شده است. برای این منظور سطح سرمی آنتی بادی IgG اختصاصی HSV به عنوان شاخص عفونت این ویروس و نیز سطح سرمی hs-CRP به عنوان یک بیومارکر التهاب ارزیابی شد. مسلماً با اثبات قطعی ارتباط معنی‌دار بین عفونت با این ویروس، hs-CRP و بیماری‌های قلبی می‌توان با پیشگیری یا درمان به موقع این عفونت، از بروز بیماری‌های قلبی پیشگیری کرد.

مواد و روش‌ها

جمع‌آوری نمونه‌ها

در این تحقیق، تعداد ۴۰ نمونه خون از بیماران مبتلا به آترواسکلروزیس (۶۸/۳۳٪ مرد و ۳۱/۶۶٪ زن)، با میانگین سنی ۴۴/۱۴±۹/۷۶ که در بازه زمانی یک ساله از فروردین تا اسفند ۱۳۹۵، از مناطق مختلف تهران و شهرهای اطراف به مراکز قلب و عروق در تهران ارجاع داده شده بودند جمع‌آوری شد. بیماری این افراد را متخصصین قلب و عروق تایید کرده بودند. گرفتگی عروق قلب در تمام این بیماران بالای ۵۰٪ بود و همگی عمل آنژیوگرافی انجام داده بودند. همچنین، هم‌زمان نمونه‌های خون ۴۰ فرد (۵۲/۲٪ مرد و ۴۷/۵٪ زن) که به کمک آنژیوگرافی بیماری آترواسکلروزیس در آنها رد شده بود به عنوان گروه شاهد مطالعه شد. تمام نمونه‌های خون آزمایش شده، از افرادی انتخاب شدند که هیچ‌گونه سابقه بیماری گوارشی نداشتند. مطالعه حاضر با رعایت کامل مفاد کمیته اخلاق در پژوهش انجام شد و مجوز اخلاق در پژوهش از کمیته اخلاق دانشگاه آزاد واحد علوم پزشکی تهران با کد IR.IAU.TMU.REC.1396.283.1396 اخذ شد.

اندازه‌گیری میزان سطح سرمی آنتی بادی IgG

اختصاصی HSV

نمونه‌های خون در شرایط استریل به آزمایشگاه منتقل شد و بعد از عمل آزادسازی لخته، به منظور جداسازی سرم، نمونه‌ها در ۱۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۸ دقیقه سانتریفوژ (Nuve، ترکیه) شدند. سپس مایع سرمی در میکروتیوب‌های ۱/۵ میکرولیتری ریخته و در فریزر ۸۰- درجه سلسیوس نگهداری شدند. سنجش میزان IgG در نمونه‌های سرم گروه شاهد و بیمار با استفاده از کیت الایزا (Vircell، ایتالیا) و مطابق با دستور کار شرکت سازنده انجام شد. مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از محلول رقیق‌کننده سرم در هر یک از چاهک‌های پلیت الایزا ریخته شده و ۵ میکرولیتر از هر یک از نمونه‌های سرم به آن اضافه شد و به مدت ۲ دقیقه روی شیکر قرار گرفت تا محلول یکنواختی به دست آید. سپس پلیت به مدت یک شب، در دمای اتاق گرماگذاری شد و با ۳۰۰ میکرولیتر بافر شست‌وشو در ۳ مرحله شست‌وشو شد. پس از خالی کردن محلول

از عوامل پاتوژن موثر در بروز و ایجاد آترواسکلروزیس می‌توان به کلامیدیا پنومونیه، سایتومگالوویروس (CMV)، هرپس سیمپلکس ویروس (HSV)، ابشتین بار ویروس (EBV) و هلیکوباکتر پیلوری اشاره کرد (۳،۷).

هرپس سیمپلکس ویروس (HSV) یکی از شایع‌ترین عوامل عفونت‌زای انسانی است (۸). این عفونت به صورت نهفته در گانگلیون‌های عصبی باقی مانده و می‌تواند به صورت دوره‌های فعال شود (۹). طبق مطالعه Fabricant و همکاران، زمانی که هرپس ویروس جوجه منجر به آترواسکلروزیس شریان‌های بزرگ عضلانی در یک مدل حیوانی شد، HSV به عنوان فاکتور خطر در بروز آترواسکلروزیس مطرح شد (۱۰). مطالعات بیولوژی مولکولی و اپیدمیولوژی HSV، این فرضیه را تقویت کرد که HSV فاکتور خطر مهمی در پیشرفت آترواسکلروزیس در انسان است (۵،۱۱). مکانیسم‌های آتروژنیک HSV ممکن است به دلیل افزایش اتصال لوکوسیت‌ها به اندوتلیوم، القای تجمع لیپید در سلول‌های عضلانی صاف رگ‌ها و مشارکت در دفع ترومبین در پلاک‌های آترواسکلروزیس باشد (۱۱). مطالعات اخیر نشان داده که HSV در فرایند التهابی آترواسکلروزیس دخالت دارد (۱۲). مطالعات اپیدمیولوژیک زیادی ارتباط بین عفونت HSV و خطر ابتلا به بیماری قلبی را با استفاده از آنتی‌بادی اختصاصی بررسی کرده است. Kis و همکاران افزایش سطح آنتی بادی IgG در بیماران با ایسکمی حاد را گزارش کردند که نشان دهنده همراهی عفونت HSV با بیماری است (۱۳). همچنین برخی گزارش‌ها نشان می‌دهد که HSV DNA در پلاک‌های انسانی وجود دارد (۷). با این وجود در برخی از گزارش‌ها ارتباط معنی‌داری بین ویروس HSV و بیماری قلبی مشاهده نشده است (۴،۱۴).

پروتئین فاز حاد با حساسیت بالا (High Sensitivity-C Reactive Protein) یا hs-CRP یک بیومارکر فوق‌العاده حساس و در حال حاضر بهترین و قدرتمندترین بیومارکر تایید شده برای تعیین درجه‌های پایین التهاب است. علی‌رغم نقش اولیه آن به عنوان یک مارکر التهاب رگی، تحقیقات، نقش آن را در ایجاد ضایعات آترومی تایید کرده‌اند و حتی در مراحل اولیه رشد پلاک هم قابل تشخیص است (۱۵).

نظر به اهمیت بیماری‌های قلبی و نقش عفونت‌های ویروسی در ایجاد التهاب و متعاقب آن ایجاد بیماری‌های قلبی عروقی، در این مطالعه به بررسی ارتباط بین عفونت HSV و بیماری‌های قلبی عروقی در بیماران مراجعه کننده به مراکز قلب شهر تهران

جمع‌آوری شده به کمک نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل شد. برای مقایسه میانگین آنتی‌بادی ضد وروس و میانگین hs-CRP بین دو گروه مورد مطالعه از آزمون t مستقل استفاده شد و ارتباط بین متغیرها با استفاده از آزمون مربع کای (Chi square) بررسی شد (۱۴). در تمام مطالعات آماری، سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

این مطالعه به صورت مقطعی توصیفی روی نمونه‌های خون افراد مراجعه‌کننده به مراکز قلب در تهران انجام شده که شامل ۴۰ بیمار قلبی است. همزمان نمونه خون ۴۰ فرد سالم از لحاظ بیماری قلبی، به عنوان گروه شاهد مطالعه شد.

مقایسه میانگین HSV-IgG بین افراد بیمار و سالم در جدول ۱ مشاهده می‌شود، همان طور که در جدول نشان داده شده است، واریانس مقادیر HSV-IgG بین دو گروه بیمار و سالم با استفاده از آزمون لون هموژن بوده ($P > 0.05$) و آماره T، ۵/۱۶ است. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که میانگین HSV-IgG در افراد بیمار به‌طور معنی‌داری بیشتر از میانگین HSV-IgG در افراد سالم است ($P < 0.05$).

سست‌وشو از پلیت، ۱۰۰ میکرولیتر محلول کونزوگه IgG به هر یک از چاهک‌ها اضافه شد و به مدت ۲ ساعت دردمای اتاق گرماگذاری شد. سپس ۱۰۰ میکرولیتر از محلول سوبسترا به هر یک از چاهک‌ها اضافه شده و ۲۰ دقیقه در دمای اتاق و در تاریکی گرماگذاری شد. میزان رنگ ایجاد شده با دستگاه ELISA reader (Stat Fax، امریکا) در طول موج ۴۵۰ نانومتر خوانده و ثبت شد.

اندازه‌گیری میزان سطح سرمی CRP

اندازه‌گیری hs-CRP با استفاده از کیت hs-CRP (Audit، نروژ) و مطابق با دستور کار شرکت سازنده کیت انجام گرفت. در این آزمایش که با روش ایمونوتوربیدومتری تقویت شده برای اندازه‌گیری دو نقطه‌ای با فتومتر انجام می‌گیرد، CRP موجود در نمونه بیمار با آنتی‌بادی پلی‌کلونال بر علیه CRP انسانی که روی ذرات لاتکس متصل شده است، تشکیل کمپلکس داده و کدورت ایجاد می‌کند. مقدار کدورت ایجاد شده با مقدار CRP موجود در نمونه بیمار رابطه مستقیم دارد. اندازه‌گیری hs-CRP نمونه‌های مطالعه شده با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر (Hitachi 917، ژاپن) انجام شد.

آنالیز آماری

در این تحقیق بیماران مبتلا به آترواسکلروزیس و افراد سالم به عنوان جمعیت‌های آماری بررسی شدند. داده‌های آماری

جدول ۱. مقایسه میانگین مقادیر HSV-IgG و hs-CRP در دو گروه سالم و بیمار با استفاده از آزمون t

فاکتور	گروه	خطای استاندارد ± میانگین	آزمون لون		مقدار T	درجه آزادی	P
			F	P*			
HSV-IgG	بیمار	۲۰/۳۲ ± ۱/۶۲	۲/۹۷۳	۰/۰۸۹	۵/۱۶	۷۸	۰/۰۰۰
	سالم	۹/۶۷ ± ۱/۲۸					
hs-CRP	بیمار	۱۱/۹۶ ± ۱/۰۷	۱/۹۱۸	۰/۱۷۹	۸/۷۰۴	۷۸	۰/۰۰۰
	سالم	۲/۳۷ ± ۰/۲۴					

آزمون لون برای بررسی هموژنیته دو گروه انجام گرفت و $P^* > 0.05$ نشان دهنده همگن بودن ۲ گروه مطالعه شده برای هر دو فاکتور خونی است. $P < 0.05$ در آزمون t نشان دهنده اختلاف معنی‌دار بین میانگین hs-CRP و HSV-IgG در افراد با سرولوژی مثبت و منفی HSV است.

مطالعه Jedari Seifi و همکاران میزان سرولوژی مثبت HSV در افراد بیمار بسیار پایین‌تر از مطالعه حاضر (۲۹٪) بود (۱۶). این در حالی است که سرولوژی مثبت نسبت به HSV در مطالعه Nikolopoulou و همکاران بسیار بالاتر از مطالعه حاضر بوده و ۹۷/۲٪ بیماران قلبی از لحاظ آنتی‌بادی HSV-IgG مثبت بودند (۵). در مطالعه Karami و همکاران نیز سرولوژی مثبت HSV در ۹۱/۷٪ از بیماران مبتلا به CAD و ۶۶/۱٪ از افراد غیر مبتلا، مثبت گزارش شد (۱۷). علی‌رغم اختلاف در میزان شیوع

نتایج حاصل از آزمون لایزا نشان داد که از ۴۰ بیمار مبتلا به آترواسکلروزیس، ۲۹ بیمار (۷۸/۴٪) از لحاظ سطح آنتی‌بادی HSV-IgG مثبت بودند. این در حالی است که بین افراد سالم آزمایش شده، ۸ مورد (۲۱/۶٪) از این لحاظ مثبت بودند. پژوهش متاآنالیز انجام گرفته در ایران در سال ۲۰۱۶ نشان می‌دهد که میزان شیوع HSV توتال در ایران ۲۵/۷٪ است (۹)؛ که تقریباً با شیوع این ویروس بین گروه شاهد در مطالعه حاضر مطابقت دارد و کاهش جزئی آن احتمالاً به دلیل پایین بودن تعداد نمونه است. در

ارتباط معنی‌داری با بیماری قلبی نشان نداد (۱۸). در تحقیقات Hagiwara و همکاران نیز ارتباط معنی‌داری بین آنتی بادی HSV-IgG و بیماری قلبی مشاهده نشد (۱۴). همچنین در مطالعات Al-Ghamdi، درصد بالایی از بیماران دارای آنتی بادی بر علیه HSV بودند ولی این اختلاف بین افراد بیمار و افراد گروه شاهد معنی‌دار نبود (۴). نتایج ضد و نقیض به‌دست آمده در این تحقیقات می‌تواند بیانگر این مسئله باشد که نقش عفونت در ایجاد آترواسکلروزیس، می‌تواند در نژادهای مختلف و شرایط جغرافیایی مختلف متفاوت باشد. با این حال، مطالعات متاآنالیز انجام شده در سال ۲۰۱۶، ویروس HSV را به عنوان ریسک فاکتور آترواسکلروزیس مطرح کرده است (۱۹). این بررسی متا آنالیز با نتایج به‌دست آمده از بررسی ما مطابقت دارد.

سرولوژی مثبت نسبت به HSV، در تمام این مطالعات، ارتباط معنی‌داری بین سرولوژی مثبت HSV و بیماری قلبی مشاهده شد. نتایج حاصل از آزمون کای در این تحقیق نیز نشان داد که در سطح اطمینان ۰/۰۵، سرولوژی مثبت HSV به طور معناداری با آترواسکلروزیس همراه است (جدول ۲). همان‌گونه که در جدول ۲ نشان داده است، ریسک ابتلا (odds ratio) به بیماری قلبی در افرادی که سرولوژی مثبت HSV دارند، ۱۰/۵ برابر بیشتر از افراد با سرولوژی منفی است (جدول ۲). در مطالعه Karami و همکاران نیز ریسک ابتلاء بالا و ۶/۸۱ گزارش شد (۱۷). این مطالعات از لحاظ تایید نقش HSV به عنوان عامل خطر ساز در پاتوژنز آترواسکلروزیس با تحقیق حاضر مطابقت دارد؛ این در حالی است که در مطالعه Mundkur و همکاران در هند، سرولوژی مثبت HSV در بیماران مبتلا به آترواسکلروزیس با میزان شیوع ۵۲/۵٪،

جدول ۲. ارتباط بین بیماری آترواسکلروزیس با HSV-IgG و hs-CRP با استفاده از آزمون مربع کای

متغیر	طبقه	بیمار فراوانی(درصد)	سالم فراوانی(درصد)	ریسک ابتلاء (OR)	فاصله اطمینان (CI) -۹۵٪	P value
HSV-IgG	مثبت	۲۹ (۷۸/۴)	۸ (۲۱/۶)	۱۰/۵۴۵	۳/۷۲۷-۲۹/۸۴	۰/۰۰۰
	منفی	۱۱ (۲۵/۶)	۳۲ (۷۴/۴)			
hs-CRP	مثبت	۳۷ (۹۷/۴)	۱ (۲/۶)	۴۸۱	۴۷/۸۷-۴۸۳۳/۴	۰/۰۰۰
	منفی	۳ (۷/۱)	۳۹ (۹۲/۹)			

سرولوژی مثبت hs-CRP و بیماری قلبی ثابت کرد (۲۱). به‌طور کلی hs-CRP از راه ۲ فرایند التهابی با CAD در ارتباط است: ۱. تولید hs-CRP به‌وسیله بافت آتروماتوز یا سلول‌های عضلانی صاف رگ‌های قلبی. ۲. تولید hs-CRP به‌وسیله سایتوکاین‌های تحریک شده بافت چربی. از طرف دیگر تولید hs-CRP می‌تواند لوکوسیت‌های در گردش را فعال کرده، در نتیجه واسطه‌های تثبیت کننده پلاک‌های آتروما تولید و آزاد شوند (۲۱). نتایج حاصل از مقایسه میانگین hs-CRP در افراد با سرولوژی مثبت و منفی HSV نشان داد که در سطح اطمینان ۰/۰۵، میانگین hs-CRP در افراد با سرولوژی مثبت HSV، به‌طور معنی‌داری بیشتر از افراد با سرولوژی منفی است (جدول ۳). نتایج به‌دست آمده در این تحقیق با مطالعات Vahdat و همکاران مطابقت دارد. آنان افزایش هم‌زمان سطوح CRP (بیشتر از ۱۰ میلی گرم در لیتر) و HSV IgG و ارتباط آن با بیماری قلبی را اثبات کردند (۲۲). می‌توان چنین استنباط کرد که عفونت HSV احتمالاً با افزایش

نظر به اینکه ممکن است پاتوژن‌ها سبب افزایش بیان مارکرهای پیش آترومی مثل پروتئین‌های فاز حاد، کموکاین‌ها و سایتوکاین‌ها شوند (۲۰)؛ در این مطالعه به بررسی میانگین سطح hs-CRP به عنوان یکی از مهم‌ترین مارکرهای التهابی بین افراد مبتلا به CAD و گروه شاهد پرداخته شد. مقایسه میانگین سطح hs-CRP در دو گروه بیمار و شاهد با استفاده از آزمون t مستقل نشان داد که میانگین hs-CRP در گروه بیمار بالاتر بوده و اختلاف معنی‌داری با گروه شاهد دارد ($P < 0.05$) (جدول ۱). نتایج حاصل از بررسی پروتئین فاز حاد hs-CRP نشان داد که از ۴۰ بیمار مبتلا به آترواسکلروزیس، سرولوژی مثبت hs-CRP در ۳۷ بیمار (۹۷/۴٪) وجود دارد. در حالی که فقط ۱ مورد (۲/۶٪) از افراد سالم از لحاظ hs-CRP مثبت بودند (جدول ۲). نتایج حاصل از آزمون کای نشان داد که بین سرولوژی مثبت hs-CRP و آترواسکلروزیس ارتباط معنی‌داری وجود دارد ($P < 0.05$) و سرولوژی مثبت hs-CRP فاکتور خطر مهمی در بیماری آترواسکلروزیس است (جدول ۲). مطالعه‌ی Assadpour Piranfar نیز ارتباط معنی‌داری را بین

بیان مارکرهای التهابی نظیر hs-CRP می‌توانند در ایجاد CAD دخالت داشته باشند.

جدول ۳. مقایسه میانگین مقادیر کمی hs-CRP در افراد با سرولوژی مثبت و منفی HSV با استفاده از آزمون t

فاکتور	گروه	خطای استاندارد \pm میانگین	آزمون لون		مقدار T	درجه آزادی	P
			F	P*			
hs-CRP	HSV +	۱۰/۴۶ \pm ۱/۲۲	۳/۴۳	۰/۱۷۳	۴/۴۲	۷۸	۰/۰۰۰
	HSV -	۴/۳۳ \pm ۰/۷۴					

آزمون لون برای بررسی هموزنیت دو گروه انجام شد و $P > 0.05$ نشان دهنده همگن بودن ۲ گروه است. $P < 0.05$ در آزمون t نشان دهنده اختلاف معنی‌دار بین میانگین hs-CRP در افراد با سرولوژی مثبت و منفی HSV است.

دقیق‌تر این ارتباط، مطالعات گسترده‌تر با تعداد نمونه‌های بیشتر در سایر استان‌های کشور نیز انجام شود.

سیاسگزاری

این مقاله، حاصل پایان‌نامه دانشجویی کارشناسی ارشد میکروبیولوژی است. نویسندگان این مقاله از حوزه معاونت پژوهشی واحد اسلامشهر برای فراهم‌آوردن شرایط لازم برای اجرای این پژوهش کمال امتنان را دارند.

تعارض منافع

بین نویسندگان تعارض در منافع گزارش نشده است.

نتایج حاصل از این تحقیق فراوانی بالایی از سطح آنتی بادی HSV-IgG را در جمعیت بیمار مطالعه شده نشان داد. براساس نتایج، بین سرولوژی مثبت HSV و آترواسکلروزیس ارتباط معنی‌داری وجود دارد. همچنین نتایج به‌دست آمده، ارتباط معنی‌داری بین آترواسکلروزیس و hs-CRP نشان داد. نتایج حاصل از این تحقیق پیشنهاد می‌کند که سرولوژی مثبت HSV به همراه بررسی بیومارکرهای التهابی نظیر hs-CRP می‌تواند به عنوان پیش‌آگهی آترواسکلروزیس مطرح شود. این مطالعه به دلیل بررسی هم‌زمان HSV-IgG و hs-CRP و بررسی ارتباط آن با آترواسکلروزیس، اهمیت دارد. پیشنهاد می‌شود برای بررسی

References

- Kalampogias A, Siasos G, Oikonomou E, Tsalamandris S, Mourouzis K, Tsigkou V, et al. Basic Mechanisms in Atherosclerosis. The Role of Calcium. *Med Chem*. 2016;12(2):103-13. <https://doi.org/10.2174/1573406411666150928111446>
- Hartman J, Frishman WH. Inflammation and atherosclerosis: a review of the role of interleukin-6 in the development of atherosclerosis and the potential for targeted drug therapy. *Cardiol Rev*. 2014;22(3):147-51. <https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000021> PMID:24618929
- 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. PMID:22012133
- Al-Ghamdi A. Role of herpes simplex virus-1, cytomegalovirus and Epstein-Barr virus in atherosclerosis. *Pak J Pharm Sci*. 2012;25(1):89-97. PMID:22186314
- Nikolopoulou A, Tousoulis D, Antoniadis C, Petroheilou K, Vasiliadou C, Papageorgiou N, et al. Common community infections and the risk for coronary artery disease and acute myocardial infarction: evidence for chronic over-expression of tumor necrosis factor alpha and vascular cells adhesion molecule-1. *Int J Cardiol*. 2008;130(2):246-50. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2007.08.052> PMID:18063147
- 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(5):297-302. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2007.11.002> PMID:18402822
- Ibrahim AI, Obeid MT, Jouma MJ, Moasis GA, Al-Richane WL, Kindermann I, et al. Detection of herpes simplex virus, cytomegalovirus and Epstein-Barr virus DNA in atherosclerotic plaques and in unaffected bypass grafts. *J Clin Virol*. 2005;32(1):29-32. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2004.06.010> PMID:15572003
- Marchi S, Trombetta CM, Gasparini R, Temperton N, Montomoli E. Epidemiology of herpes simplex virus type 1 and 2 in Italy: a seroprevalence study from 2000 to 2014. *J Prev Med Hyg*. 2017;58(1):27-33.
- Malary M, Ghasem Abedi, Hamzehgardeshi Z, Afshari M, Moosazadeh M. The prevalence of herpes

- simplex virus type 1 and 2 infection in Iran: A meta-analysis. *Int J Reprod Biomed (Yazd)*. 2016;14(10):615-24.
<https://doi.org/10.29252/ijrm.14.10.615>
10. Fabricant CG, Fabricant J, Litrenta MM, Minick CR. Virus-induced atherosclerosis. *J Exp Med*. 1978; 148(1): 335-340.
<https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2015.05.006>
11. Span A, Dam-Mieras M, Mullers W, Endert J, Muller A, Bruggeman C. The effect of virus infection on the adherence of leukocytes or platelets to endothelial cells. *Eur J Clin Invest*. 1991;21(3):331-8.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.1991.tb01378.x>
12. Zhang X, Tang Q, Xu L. Herpes simplex virus 2 infects human endothelial ECV304 cells and induces cell apoptosis synergistically with ox-LDL. *Journal Toxicol Sci*. 2014;39(6):909-17.
<https://doi.org/10.2131/jts.39.909>
13. Kis Z, Sas K, Gyulai Z, Tresó B, Petrovay F, Kapusinszky B, et al. Chronic infections and genetic factors in the development of ischemic stroke. *New Microbiol*. 2007;30(3):213-20. PMID:17802898
14. Hagiwara N, Toyoda K, Inoue T, Shimada H, Ibayashi S, Iida M, et al. Lack of association between infectious burden and carotid atherosclerosis in Japanese patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2007;16(4):145-52.
<https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2007.02.001> PMID:17689410
15. Ridker PM, Bassuk SS, Toth PP. C-reactive protein and risk of cardiovascular disease: Evidence and clinical application. *Curr Atheroscler Rep*. 2003; 5: 341-9.
16. Jedari Seifi S, Rahimi pour A, Montazery H, Mozaffari S, Jamshidi P. Detection of correlation between Herpes simplex virus 1 & 2 IgG specific antibodies in atherosclerotic patients. *Urmia Medical Journal*. 2001;12(3):261-270.
17. Karami A, Palizi S, Ahangar H, Jalil Vand A, Mazloom Zadeh S, Mohebbi N, et al. Seroprevalence of Cytomegalovirus and Herpes Simplex Virus in Patients with Coronary Artery Diseases (CAD). *J Zanjan Univ Med Sci*. 2016;24(103):91-101.
18. Mundkur LA, Rao VS, Hebbagudi S, Shanker J, Shivanandan H, Nagaraj RK, et al. Pathogen burden, cytomegalovirus infection and inflammatory markers in the risk of premature coronary artery disease in individuals of Indian origin. *Exp Clin Cardiol*. 2012;17(2):63-8. PMID:22826649
 PMCid:PMC3395457
19. Wu Y, Sun D, Wang Y, Liu W, Yang J. Herpes simplex virus type 1 and type 2 infection increases atherosclerosis risk: Evidence based on a meta-analysis. *Biomed Res Int*. 2016;2016:2630865.
20. Epstein SE, Zhu J, Najafi AH, Burnett MS. Insights into the role of infection in atherogenesis and in plaque rupture. *Circulation*. 2009;119(24):3133-41.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.849455> PMID:19546396
21. Assadpour Piranfar M. The correlation between high-sensitivity C-Reactive Protein (hsCRP) serum levels and severity of coronary atherosclerosis. *Int Cardiovasc Res J*. 2014;8(1):6-8.
22. Vahdat K, Jafari SM, Pazoki R, Nabipour I. Concurrent increased high sensitivity C-reactive protein and chronic infections are associated with coronary artery disease: a population-based study. *Indian J Med Sci*. 2007;61(3):135-43.
<https://doi.org/10.4103/0019-5359.30748>