مقاله ترجمه: عفونت حاد و انفارکتوس میوکارد

موسی احمدی، گروه عفونی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آجا. نویسنده مسئول. پست الکترونیک:
mousa.ahmadi1344@yahoo.com

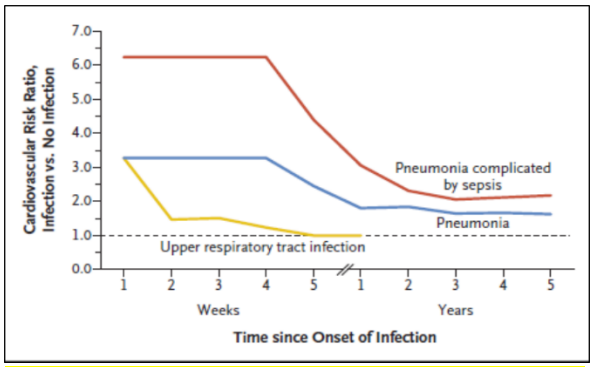
تا اوایل قرن بیستم، امید به زندگی انسان کمتر از ۵۰ سال بود و عفونت‌ها معمولاً مرگبار بودند .تنها در قرن گذشته، انسان‌ها به طور متوسط طول عمر کافی داشته‌اند تا بیماری قلبی عروقی به طور منظم پیشرفت کرده و گسترش یابد و درمان‌های ضد میکروبی باعث شده‌اند که دوام و بقای زندگی در برابر عفونت ها رایج و عادی شود .علاوه بر این، تکنیک های پیشرفته و پیچیده ای برای ارزیابی آسیب میوکارد طی ۵۰ سال گذشته تکامل یافته است.

خطر کوتاه مدت سکته قلبی مرتبط با عفونت های حاد: بنابراین جای تعجب نیست که ارتباط بین عفونت های حاد و انفارکتوس میوکارد تنها در چند دهه گذشته مورد توجه قرار گرفته است. ما شواهدی را که نشان می‌دهد عفونت‌های باکتریایی و ویروسی حاد با افزایش خطر انفارکتوس میوکارد در کوتاه‌مدت، میان‌مدت و طولانی‌مدت مرتبط هستند، مرور خواهیم کرد و سپس مکانیسم‌هایی را که ممکن است این ارتباط را توضیح دهند، مورد بحث قرار خواهیم داد .مرگ و میر بیش از حد ناشی از بیماری های قلبی عروقی در طول اپیدمی های آنفلوانزا برای اولین بار در اوایل قرن بیستم شناسایی شد، اما ارتباط خاص آنفولانزا و سایر عفونت ها با انفارکتوس میوکارد تا دهه ها بعد مشخص نشد. افزایش خطر کوتاه مدت انفارکتوس میوکارد در ارتباط با آنفولانزا، ذات الریه، برونشیت حاد، و سایر عفونت های قفسه سینه توصیف شده است.

یک مطالعه اخیر افزایش خطر سکته قلبی را در طول یک هفته پس از عفونت تایید شده از طریق آزمایشگاه، با ویروس آنفولانزا، ویروس سنسیشیال تنفسی یا سایر ویروس‌های تنفسی نشان داده است که به ترتیب شش، چهار و سه برابر بیشتر از خطر آن در طول یک سال قبل یا یک سال بعد از شروع عفونت بوده است. در.یک سری موارد گذشته نگر و متعاقباً در یک مطالعه آینده نگر، Musher (یکی از نویسندگان این مقاله مروری) و همکارانش میزان انفارکتوس میوکارد را ۷ تا ۸ درصد در بین بیمارانی که به دلیل پنومونی پنوموکوکی در بیمارستان بستری شده بودند، یافتند. ارتباط بین پنومونی و انفارکتوس میوکارد در بیماران مبتلا به پنومونی هموفیلوس آنفلوآنزا و در مبتلایان به ذات الریه به هر علتی تایید شد. یک سری موارد خودکنترل شده شامل کهنه‌سربازان ایالات متحده افزایش قابل‌توجهی در خطر انفارکتوس میوکارد در ۱۵ روز اول پس از بستری شدن در بیمارستان به دلیل ذات‌الریه حاد باکتریایی نشان داد، به طوری که این خطر ۴۸ برابر بیشتر از هر دوره ۱۵ روزه در طول سال بود. قبل یا بعد از شروع عفونت. ۸ افزایش در خطر کوتاه مدت انفارکتوس میوکارد نیز در ارتباط با عفونت مجاری ادراری و باکتریمی توصیف شده است.

خطر طولانی مدت انفارکتوس میوکارد پس از عفونت حاد: ارتباط بین عفونت های حاد و افزایش خطر انفارکتوس میوکارد فراتر از دوره کوتاه مدت پس از عفونت باقی می ماند. در میان بیماران مبتلا به عفونت خفیف تنفسی یا عفونت مجاری ادراری، خطر انفارکتوس میوکارد در عرض چند ماه پس از رفع عفونت به حالت اولیه باز می گردد. در میان بیماران مبتلا به پنومونی هم ، خطرسکته قلبی با گذشت زمان کاهش می‌یابد، اما تا ۱۰ سال پس از عفونت این خطر همچنان بالا باقی می ماند. (شکل ۱). خطر انفارکتوس میوکارد پس از باکتریمی یا سپسیس نیز در طول سال های پس از عفونت حاد به آرامی کاهش می یابد. افزایش خطر انفارکتوس میوکارد، چه در کوتاه مدت و چه در دراز مدت، زمانی که عفونت شدیدتر باشد، بارزتر است.

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2024-10-12]



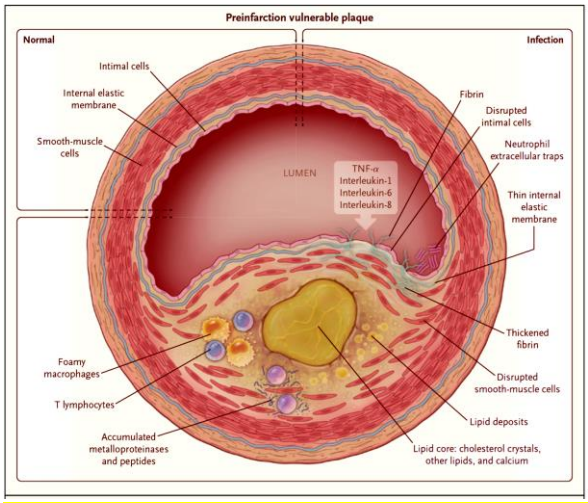
شکل ۱: الگوی زمانی خطر قلبی عروقی پس از شروع عفونت تنفسی: چندین برابر بیشتر از عدم وجود عفونت است. خطر یک رویداد قلبی عروقی، متناسب با شدت عفونت است. این خطر طی یک دوره چند هفته پس از عفونت دستگاه تنفسی فوقانی به حالت اولیه باز می گردد. با این حال، زمان لازم برای بازگشت خطر به حالت اولیه پس از یک عفونت شدید مانند پنومونی طولانی می شود.

مکانیسم های بالقوه

شدت و الگوی زمانی ارتباط بین عفونت های حاد و افزایش خطر انفارکتوس میوکارد نشان دهنده یک رابطه علّی است. از آنجا که بین انواع پاتوژن ها (ویروسی و باکتریایی) و محل های عفونت ارتباط معنی داری نشان داده شده و از طرفی هرچه عفونت شدید باشد این ارتباط قوی تر و طولانی تر است، این احتمال وجود دارد که عفونت و پاسخ میزبان به عفونت ازعوامل مهم تعیین کننده در این رابطه می باشد.

انفارکتوس میوکارد نوع ۱ به عنوان ایسکمی میوکارد تعریف می شود که در اثر انسداد حاد کرونر مرتبط با اختلال پلاک آترواسکلروتیک و ترومبوزعروقی ایجاد شده باشد. پلاک‌های آترواسکلروتیک حاوی سلول‌های التهابی هستند و از طرفی عفونت در سایر نقاط بدن سیتوکین‌های التهابی؛ مانند اینترلوکین‌های ۱، ۶، و ۸ و فاکتور نکروز تومورα، (TNF) در گردش خون تولید می کند که می‌تواند سلول‌های التهابی را در پلاک‌های آترواسکلروتیک فعال کند (شکل ۲).

مطالعات روی حیوانات و مطالعات کالبد شکافی در انسان نشان داده است که فعالیت التهابی در پلاک های آتروماتوز پس از یک محرک عفونی افزایش می یابد. سلول‌های التهابی فعال شده داخل پلاک، پروتئین‌های پاسخ میزبان، از جمله متالوپروتئینازها و پپتیدازها را تشدید می‌کنند و باعث ایجاد انفجار اکسیداتیو می‌شوند که همگی به بی‌ثباتی پلاک‌ها کمک می‌کنند (شکل A۳).



شکل ۲. ویژگی های موجود در زمان درگیری قلبی در عفونت حاد. یک پلاک آسیب پذیر (فیبروآتروم با کلاهک نازک) در طول عفونت اولیه قبل از ایجاد انفارکتوس میوکارد نشان داده شده است. لیپیدها قبلاً در دیواره شریان کرونری با نازک شدن غشای الاستیک داخلی، از هم گسیختگی سلول های انتیما و عضلات صاف و رسوب فیبرین تجمع یافته اند. همچنین ماکروفاژهای کف آلود، لنفوسیت های T، متالوپروتئینازها، پپتیدازها و تله های خارج سلولی نوتروفیل وجود دارند. در لومن سیتوکین های التهابی، از جمله فاکتور نکروز تومور (TNF-α) αو اینترلوکین های ۱، ۶، و ۸ وجود دارند که ناشی از سپسیس در سایر نقاط بدن ایجاد شده‌اند

وضعیت پروترومبوتیک و پیش انعقادی که با عفونت حاد مرتبط است، خطر ترومبوز عروق کرونر را در محل‌های از هم گسیختگی پلاک افزایش می‌دهد. عواملی که به ترومبوز عروق کرونر کمک می کنند شامل تولید تله های خارج سلولی نوتروفیلی از داخل پلاک و نوتروفیل های در گردش خون، افزایش تولید پیش انعقادها مانند فاکتور بافتی، اختلال در فیبرینولیز و اختلال کلی عملکرد ضد انعقادی اندوتلیوم می باشند. عفونت با ویروس آنفولانزا و سایر ویروس های تنفسی موجب بیان ژن هایی می شوند که با فعال شدن پلاکت ها و خطر انفارکتوس میوکارد مرتبط هستند. بیماران مبتلا به

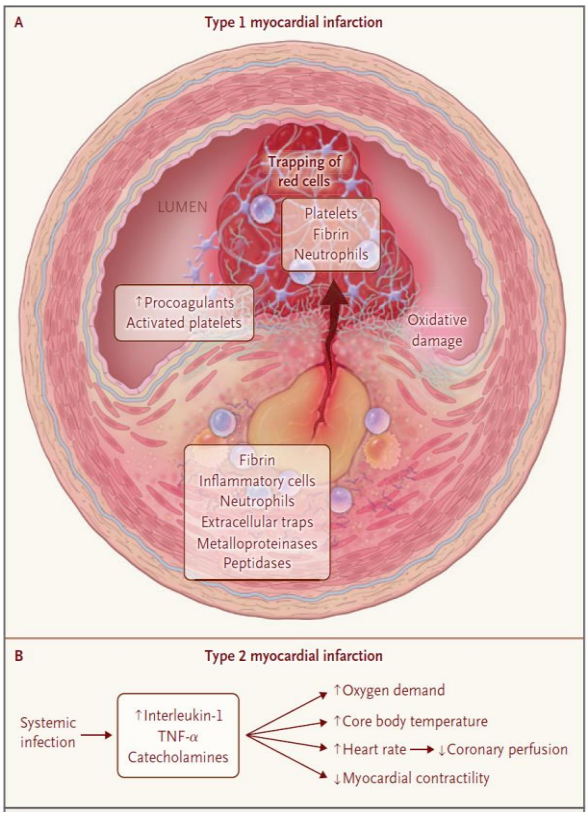
[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2024-10-12]

پنومونی که دچار عارضه انفارکتوس میوکارد شده اند، نسبت به بیماران مبتلا به ذات‌الریه که با انفارکتوس میوکارد همراه نیستند، به طور قابل توجهی سطح بالای فعال شدن پلاکت و سنتز ترومبوکسان نشان می دهند. افزایش فعالیت التهابی سیستمیک و داخل پلاکها ، انعقاد بیش از حد، و اختلال عملکرد پلاکت و اندوتلیال حتی بعد ازبهبودی بالینی عفونت حاد باقی می ماند. انفارکتوس میوکارد نوع ۲ زمانی اتفاق می‌افتد که نیازهای متابولیکی سلول‌های میوکارد از ظرفیت خون برای تامین اکسیژن به سلول‌هایرمیوکارد فراتر رود، پدیده‌ای که معمولاً به عنوان ایسکمی تقاضا شناخته می‌شود (Fig. 3B).

التهاب و تب نیازهای متابولیکی بافت ها و اندام های محیطی را افزایش می دهد. افزایش ضربان قلب باعث کوتاه شدن زمان پر شدن بطن ها در طول دیاستول می شود و در نتیجه پرفیوژن کرونری را به خطر می اندازد. در بزرگسالان مسن‌تر، ناهماهنگی متابولیک قلب ممکن است با تنگی عروق کرونر ناشی از پلاک‌های مزمن و احتمالاً با انقباض عروقی ناشی از توکسین ها ، افزایش یابد. اگر ذات الریه منشاء عفونت باشد، سطح اکسیژن خون ممکن است به دلیل نقص تهویه-پرفیوژن کاهش بیشتری پیدا کند و در نتیجه اکسیژن رسانی به میوکارد را محدودتر کند. شوک سپتیک، در صورت وقوع، اثر نامطلوب قابل توجهی بر جریان خون کرونر خواهد داشت.

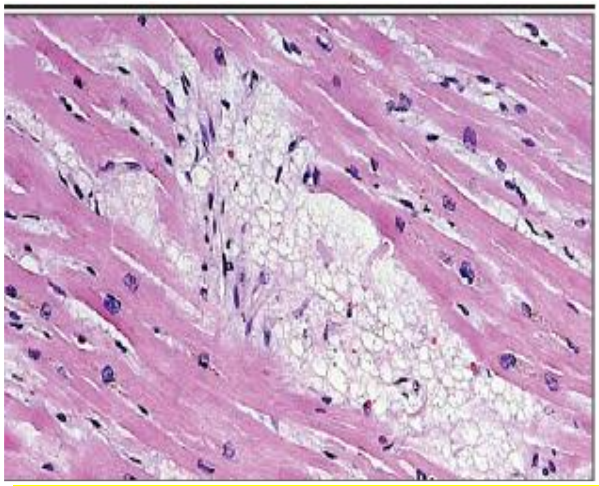
در اکثر مطالعات مربوط به عفونت حاد، بین انفارکتوس میوکارد نوع ۱ و نوع ۲ متمایز نشده‌اند، اما ایسکمی تقاضا تنها بخش کوچکی از روی دادهای انفارکتوس میوکارد مرتبط با عفونت را که فقط در دوره کوتاه مدت پس از عفونت رخ می‌دهند توضیح دهد.

مطالعات روی حیوانات مکانیسم احتمالی سومی را پیشنهاد کرده‌اند که از طریق آن عفونت ممکن است بر عملکرد قلب تأثیر منفی بگذارد .در این نوع مطالعه ، باکتریمی پنوموکوکی ساختگی باعث ضایعات قلبی شده است که با واکوئله شدن و از دست دادن میوسیت ها بدون تجمع سلول های التهابی همراه بوده‌است . این تغییرات با افزایش سطح تروپونین، آریتمی، و وجود انورمالیتی در الکتروکاردیوگرافی مرتبط است (شکل ۴)



شکل ۳. مکانیسم های درگیری قلبی در عفونت حاد.
پانل A پارگی پلاک آتروماتوز، مکانیسم انفارکتوس میوکارد نوع ۱ را نشان می دهد. در نتیجه التهابی که با عفونت ایجاد می شود، کلاهک نازک آتروما پاره می شود و سلول های التهابی و فیبرین را در لومن آزاد می کند. در حضور پیش انعقادها و پلاکت‌های فعال شده، این آزادسازی باعث تجمع فوری پلاکت‌ها ، فیبرین و نوتروفیل ها و به دام افتادن گلبول های قرمز که همگی باعث انسداد حاد عروق کرونر می شوند. پانل B روند ایسکمی تقاضا، ، مکانیسم انفارکتوس میوکارد نوع ۲ را نشان می دهد. عفونت حاد باعث آزاد شدن اینترلوکین-۱، TNF-αو کاتکول آمین ها می شود که باعث افزایش دمای مرکزی بدن، نیاز به اکسیژن و ضربان قلب می شود . پرفیوژن کرونر به دلیل کاهش زمان پر شدن کاهش می یابد. سیتوکین ها همچنین موجب کاهش برون ده قلب می شوند . این عوامل در کنار هم باعث عدم تطابق نیازهای اکسیژن و عرضه اکسیژن می شوند و در نتیجه ایسکمی تقاضا ایجاد می شود

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2024-10-12]



شکل ۴. ویژگی های موجود پس از درگیری قلبی در عفونت حاد: نمونه ای از درگیری مستقیم میوکارد در پنومونی پنوموکوکی نشان داده شده است. در قلب بیماری که تحت درمان با عوامل آنتی بیوتیکی قرار گرفته بود اما همچنان به دلیل ذات الریه پنوموکوکی فوت کرده است، میوسیت های مختل شده و فقدان نسبی نفوذ نوتروفیل وجود دارد .علاوه بر این، در عفونت های ساختگی و بدون درمان، میکروکلونی های استرپتوکوک پنومونیه وجود داشت.

تغییرات مشابهی در کالبد شکافی در دو نفر از ۹ بیمار که بر اثر پنومونی پنوموکوکی فوت کردند مشاهده شد. در موش های آلوده به ویروس آنفولانزا، ضایعات قلبی به جای التهاب با تخریب میوکارد همراه بوده است، همچنین ضایعات مشابه در کالبد شکافی در برخی از بیمارانی که بر اثر آنفولانزا جان خود را از دست دادند، گزارش شد. در این نوع آسیب ها ، کانون‌های آسیب میوکارد، عروق کرونر را درگیر نمی‌کنند، اما می‌توانند آسیب میوکارد را در زمینه انفارکتوس میوکارد تشدید کنند و ممکن است منجر به آریتمی‌ها و نارسایی قلبی جدید یا بدترشدن نارسایی قبلی شوند. اتفاقاتی که به خوبی در بیماران مبتلا به پنومونی ثبت شده است. در نهایت، طوفان سیتوکینی، که اثرات گسترده ای از جمله مهار استفاده از اکسیژن توسط میتوکندری دارد، به بروز نارسایی حاد قلبی در بیماران مبتلا به سپسیس، حتی در بزرگسالان جوانی که هیچ فاکتور خطر قلبی یا ناهنجاری عروق کرونر ندارند، کمک می کند.

واکسیناسیون

یک متاآنالیز از پنج کارآزمایی تصادفی شده نشان داده که خطر ترکیبی از حوادث قلبی - عروقی در میان بزرگسالانی که واکسن آنفولانزا دریافت کرده بودند، ۳۶ درصد کمتر از افرادی است که واکسن آنفولانزا دریافت نکرده بودند. هنگامی که تجزیه و تحلیل به افراد مبتلا به بیماری عروق کرونر شناخته شده محدود می شد، این مزیت حتی بیشتر بود. در مقابل، داده‌های محدودی از کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی شده در مورد تأثیر واکسیناسیون پنوموکوکی بر خطر قلبی عروقی وجود دارد. متاآنالیز هشت مطالعه مشاهده‌ای، که همگی پس از سال ۲۰۰۰ منتشر شد، نشان داد که خطر انفارکتوس میوکارد در بین بیماران ۶۵ سال یا بیشتر که واکسن پلی‌ساکاریدی پنوموکوک دریافت کرده بودند، ۱۷ درصد کمتر از افرادی بود که این واکسن را دریافت نکرده بودند. کاهش شیوع پنومونی پنوموکوکی می تواند موجب کاهش حوادث قلبی عروقی نیز گردد.

خلاصه

اگر پزشکان خطر انفارکتوس میوکارد را در حین و پس از عفونت در نظر داشته باشند و در این موارد افزایش سطح تروپونین را به نشت تروپونین تفسیر نکنند، خواهند توانست بر خطر انفارکتوس میوکارد پس از عفونت تاثیر بگذارند. در میان بیماران مبتلا به عفونت حاد که دارای اندیکاسیون های بالینی برای مصرف استاتین ها و آسپرین هستند، این داروها باید ادامه یابد (اگر بیمار قبلاً آنها را دریافت می کند) و شاید لازم باشد در صورت عدم وجود موارد منع مصرف شروع شود.

دستورالعمل های آینده:

این که آیا استاتین ها و داروهایی که فعال شدن پلاکت را مهار می کنند برای همه بیماران مبتلا به عفونت حاد - حتی کسانی که نشانه های بالینی شناخته شده ای برای این درمان ها ندارند مفید هستند یا خیر، موضوعی است که ارزش بررسی بالینی را دارد. در مطالعات مشاهده‌ای، بیمارانی مبتلا به پنومونی که

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2024-10-12]

تحت درمان با گلوکوکورتیکوئید و مهارکننده آنژیوتاسین بوده اند خطر کمتری برای انفارکتوس میوکارد پس از پنومونی را نسبت به بیمارانی که این داروها را دریافت نمی کردند ، نشان داده‌اند . خطر ۷ تا ۸ درصدی انفارکتوس میوکارد در بین بیماران مبتلا به پنومونی بستری شده در بیمارستان ، انجام آزمایشات آینده نگر در رابطه با کاربرد چنین عواملی را برای پیشگیری یا کاهش انفارکتوس میوکارد تائید و پشتیبانی می کند . بدین ترتیب، استفاده از استاتین ها و سایر عوامل ضدالتهابی، حتی در غیاب اندیکاسیون خاص، می تواند در بیمارانی که خطر بالای انفارکتوس . (High Framingham score) دارند و یا به علت وجود عفونت شدید در معرض خطر هستند، می تواند مورد بررسی قرار گیرد. همچنین استفاده از چنین روش های پیشگیرانه در سپسیس شدید (با هر اتیولوژی) می تواند مورد بررسی قرار گیرد.

در پایان ، از آنجا که خطر سایر حوادث قلبی عروقی - مانند نارسایی قلبی، آریتمی، و سکته مغزی - نیز پس از عفونت حاد افزایش می‌یابد، مکانیسم‌هایی که این ارتباط را نشان می‌دهند باید مشخص شوند. این امر به ویژه در مورد نارسایی قلبی مهم است، چرا که پس از ذات الریه(پنومونی) خطر بدتر شدن نارسایی قلبی حتی بیشتر از خطر انفارکتوس میوکارد می باشد . درک همه جانبه از کنش و واکنش بین عفونت‌های حاد و سیستم قلبی عروقی باید کوشش های ما را برای کاهش خطر سکته قلبی و سایر حوادث قلبی عروقی پس از عفونت‌های حاد، تسهیل کند.

این مقاله ترجمه مقاله از مجله نیوانگلند با همین عنوان به تاریخ ۱۰ ژانویه ۲۰۱۹ می باشد.

References

1. Collins SD. Excess mortality from causes other than influenza and pneumonia during influenza epidemics. Public Health Rep (1896-1970) 1932; 47: 2159-79.
2. Smeeth L, Thomas SL, Hall AJ, Hubbard R, Farrington P, Vallance P. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. N Engl J Med 2004; 351: 2611-8.
3. Clayton TC, Thompson M, Meade TW. Recent respiratory infection and risk of cardiovascular disease: case-control study through a general practice database. Eur Heart J 2008; 29: 96-103.
4. Warren-Gash C, Geretti AM, Hamilton G, Rakhit RD, Smeeth L, Hayward AC. Influenza-like illness in acute myocardial infarction patients during the winter wave of the influenza A H1N1 pandemic in London: a case-control study. BMJ Open 2013; 3(5): e002604.
5. Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, et al. Acute myocardial infarction after laboratory-confirmed influenza infection. NEngl J Med 2018; 378: 345-53.
6. Musher DM, Alexandraki I, Graviss EA, et al. Bacteremic and nonbacteremic pneumococcal pneumonia: a prospective study. Medicine (Baltimore) 2000; 79: 210-21.
7. Musher DM, Rueda AM, Kaka AS, Mapara SM. The association between pneumococcal pneumonia and acute cardiac events. Clin Infect Dis 2007; 45: 158-65.

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2024-10-12]

8. Corrales-Medina VF, Serpa J, Rueda AM, et al. Acute bacterial pneumonia is associated with the occurrence of acute coronary syndromes. Medicine (Baltimore) 2009; 88: 154-9. 93
9. Corrales-Medina VF, Musher DM, Wells GA, Chirinos JA, Chen L, Fine MJ. Cardiac complications in patients with community-acquired pneumonia: incidence, timing, risk factors, and association with short-term mortality. Circulation 2012; 125: 773-81.
10. Violi F, Cangemi R, Falcone M, et al Cardiovascular complications and shortterm mortality risk in community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis 2017; 64: 1486-
11. Ramirez J, Aliberti S, Mirsaeidi M, et al. Acute myocardial infarction in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis 2008; 47: 182-7.
12. Corrales-Medina VF, Alvarez KN, Weissfeld LA, et al. Association between hospitalization for pneumonia and subsequentrisk of cardiovascular disease. JAMA 2015; 313: 264-74.
13. Dalager-Pedersen M, Søgaard M, Schønheyder HC, Nielsen H, Thomsen RW. Risk for myocardial infarction and stroke aftercommunity-acquired bacteremia: a 20-year population-based cohort study. Circulation 2014; 129: 1387-96.
14. Warren-Gash C, Hayward AC, Hemingway H, et al. Influenza infection and risk of acute myocardial infarction in England

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2024-10-12]