

مقایسه نتایج شناسایی DNA هلیکوباکتریپیلوری، کلامیدیا پنومونیه و مایکوپلازما

پنومونیه در بیماران تحت عمل جراحی اورژانس و

الکتیو آنوریزم آئورت شکمی

دکتر محمد مظفر*، دکتر محمد رضا صبحیه**، دکتر خشایار اتقیائی***

دکتر ساران لطف اللهزاده***

چکیده:

زمینه و هدف: سیزدهمین علت شایع منجر به مرگ در جهان غرب پاره شدن آنوریزم آئورت شکمی است. اگرچه تحقیقات قابل توجهی جهت شناسایی علت و مکانیسم گسترش آنوریزم انجام شده است، اما شناخت ناچیزی در مورد مکانیسم پاره شدن آنوریزم وجود دارد. هدف این مطالعه ارزیابی نقش احتمالی عفونت‌های هلیکوباکتریپیلوری، کلامیدیا پنومونیه و مایکوپلازما پنومونیه در گسترش و پاره شدن آنوریزم آئورت شکمی است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی ما به بررسی ۵۰ بیمار مبتلا به آنوریزم آئورت شکمی مراجعه کننده به بیمارستان شهدای تجریش در مدت زمان ۲ سال پرداختیم. چهار بیمار با سابقه سوء هاضمه و تحت درمان ضد هلیکوباکتریپیلوری یا سابقه اخیر ابتلاء به عفونت تنفسی از مطالعه خارج شدند. بیماران را براساس اندیکاسیون عمل جراحی آنوریزم به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول تحت عمل جراحی الکتیو آنوریزم آئورت شکمی و گروه دوم تحت عمل جراحی اورژانس آنوریزم آئورت پاره شده قرار گرفتند. در حین عمل جراحی نمونه‌گیری از جدار آنوریزم انجام می‌شد. نمونه‌ها جهت استخراج DNA میکروب‌های مورد مطالعه به روش PCR سریعاً به آزمایشگاه منتقل می‌شد. در این مطالعه جهت مقایسه داده‌های کیفی از آزمون‌های کای اسکوار و فیشر و جهت داده‌های کمی از آزمون‌های مان ویتنی و تی تست استفاده گردید.

یافته‌ها: در این مطالعه ۴۶ بیمار بررسی شدند. در هر دو گروه هیچ مورد DNA هلیکوباکتریپیلوری و مایکوپلازما پنومونیه شناسایی نشد، اما بالاترین میزان DNA کلامیدیا پنومونیه در بیماران مبتلا به آنوریزم آئورت شکمی پاره شده شناسایی شد ($P < 0.05$). شناسایی DNA کلامیدیا پنومونیه در جدار آنوریزم پاره شده ارتباط معنی‌داری با سن، جنس و حداکثر قطر آنوریزم ندارد.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان می‌دهد که کلامیدیا پنومونیه با فراوانی قابل توجهی در جدار آنوریزم آئورت پاره شده یافت می‌شود. احتمالاً کلامیدیا در گسترش و پاره شدن آنوریزم آئورت نقش مهمی دارد.

واژه‌های کلیدی: آنوریزم آئورت شکمی، هلیکوباکتریپیلوری، کلامیدیا پنومونیه، مایکوپلازما پنومونیه

نویسنده پاسخگو: دکتر محمد رضا صبحیه

تلفن: ۲۲۷۲۱۱۴۴

E-mail: mreza.sobhiyeh@yahoo.com

* استاد گروه جراحی عمومی و عروق، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان شهدای تجریش

** دستیار فوق تخصصی جراحی عروق، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان شهدای تجریش

*** دستیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان شهدای تجریش

تاریخ وصول: ۱۳۹۲/۰۱/۱۰

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۱۱/۱۹

زمینه و هدف

آنوريسم آئورت شکمی یک بیماری نسبتاً شایع در کشورهای توسعه یافته است. این بیماری اغلب مردان مسن را با شیوع ۵٪ مبتلا می‌کند. سیر طبیعی آنوريسم به سمت توسعه یافتن و نهایت پاره شدن است. علیرغم پیشرفت در تکنیک‌های جراحی و بیهوشی مرگ و میر ناشی از پاره شدن آنوريسم بالا است. به طوری که پاره شدن آنوريسم آئورت شکمی زیر شریان کلیوی مسئول ۱/۵٪ از تمام مرگ و میرها در مردان بالای ۵۵ سال است و عامل ۸۰۰۰ مرگ سالیانه در انگلستان است.^۱ التهاب یک فرایند مهم در ایجاد و پیشرفت آترواسکلروزیس و بیماری مرتبط با آن، آنوريسم آئورت شکمی است.^۲ شواهد فراوانی وجود دارد که عفونت با برخی از عوامل بیماری‌زا سبب شروع پاسخ التهابی است. در بین عوامل عفونی شناخته شده، کلامیدیا پنومونیه، اپشتاین بار ویروس و هرپس سیمپلکس نشان داده شده که در پیشرفت آترواسکلروزیس نقش دارند.^۳ این عوامل عفونی سبب تخریب و ضعف جدار آئورت به واسطه آزادسازی مدیاتورهای التهابی در پاسخ به پلاک آترواسکلروزیس می‌شوند.^۴ شناخت اخیر از این فرایندهای دخیل در ایجاد و توسعه یافتن آنوريسم، سبب شکل‌گیری یک سری تحقیقات در جهت استفاده از عواملی که سرعت رشد آنوريسم را به تأخیر می‌اندازد، شده است.

هدف کلی این مطالعه تعیین و مقایسه نتایج مثبت PCR عفونت‌های هلیکوباکتریلوری، کلامیدیا پنومونیه و مایکوپلاسما پنومونیه در بیماران تحت عمل جراحی اورژانس و غیر اورژانس آنوريسم آئورت شکمی زیر شریان کلیوی است. هدف اختصاصی این طرح تعیین ارتباط بین مثبت شدن PCR با متغیرهای سن، جنس و حداکثر قطر آنوريسم در بیماران تحت عمل جراحی اورژانس و غیر اورژانس آنوريسم آئورت شکمی زیر شریان کلیوی است. تا بدین وسیله روش درمانی ساده و ارزان و در دسترس برای پیشگیری از گسترش و پاره شدن آنوريسم آئورت شکمی زیر شریان کلیوی ارائه گردد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به روش مقطعی (Cross Sectional) از دیماه ۱۳۸۹ تا دیماه ۱۳۹۱ در بیمارستان شهدای تجریش انجام شده است. روش نمونه‌گیری تصادفی ساده می‌باشد.

معیار ورود به مطالعه مبتلایان به آنوريسم آئورت شکمی زیر شریان کلیوی مراجعه کننده به بخش جراحی عروق بیمارستان مذکور طی مدت ۲ سال می‌باشند. بیماران مبتلا به سابقه سوء هاضمه که تحت درمان ضد هلیکوباکتریلوری بودند و یا سابقه اخیر عفونت دستگاه تنفسی طی یکسال اخیر داشتند از تحقیق خارج شدند. ابزار جمع‌آوری اطلاعات پرسشنامه و وسایل لازم جهت نمونه‌گیری از جدار آنوريسم آئورت شکمی در شرایط کاملاً استریل و PCR جهت استخراج DNA میکروب‌های مورد نظر از جدار آنوريسم آئورت شکمی است. در پرسشنامه نام، جنس، سن، سابقه بیماری سیستمی نظیر دیابت شیرین، فشار خون بالا، نارسایی کلیه، مصرف سیگار، سابقه سوء هاضمه و سابقه عفونت تنفسی طی یک سال اخیر را ثبت می‌شد. از تمام بیماران فرم رضایت‌نامه گرفته می‌شد و پروتکل مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تأیید شده است. در این مطالعه بیماران مراجعه‌کننده با آنوريسم آئورت شکمی زیر شریان کلیوی طی مدت دو سال بر اساس شاخص عمل جراحی (به صورت اورژانس به علت پاره شدن آنوريسم یا به صورت غیر اورژانس) به دو گروه تقسیم شدند. بیماران در هر دو گروه از نظر عوامل مداخله‌گر نظیر سن، جنس و قطر آنوريسم با هم تطابق داده شدند. تمام بیماران مبتلا به آنوريسم آئورت شکمی زیر شریان کلیوی که وارد تحقیق شدند، بعد از ورود به اطاق عمل، تحت بیهوشی عمومی و شرایط کاملاً استریل، لاپاراتومی شده و بعد از گرفتن کنترل پروگزیمال و دیستال آنوريسم آئورت، ساک آنوريسم باز شده از جدار ساک آنوريسم قطعات کوچک ۰/۵ سانتیمتری تهیه شده و تحت شرایط استریل این قطعات به داخل لوله‌های انتقالی حاوی ۱/۵ سی سی نیتروژن مایع انداخته می‌شد و سریعاً (حداکثر طی ۱۰ دقیقه) به آزمایشگاه منتقل می‌شد. تا زمان استخراج DNA میکروب‌ها، در شرایط ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری می‌شد. سپس با استفاده از کیت‌های مخصوص PCR، DNA هلیکوباکتریلوری، کلامیدیا پنومونیه و مایکوپلاسما پنومونیه با تکنیک‌های استاندارد توصیف شده^{۵-۷} استخراج می‌شد. جهت پرهیز از خطر آلوده شدن نمونه‌ها، تمام مراحل آماده‌سازی، PCR و آنالیز نمونه‌ها در اطاق مجزا و تحت شرایط استریل انجام می‌شد.

جدول ۱- مقایسه اطلاعات دموگرافیک بیماران مبتلا به آنوریسم آئورت شکمی زیر شریان کلیوی در هر دو گروه

متغیر	گروه اول N=30	گروه دوم N=16	مقدار احتمال
سن (سال)	۶۹/۵±۱۰	۷۲/۱±۷	۰/۷۲۲
جنس (زن / مرد)	۲/۸/۱	۳/۱	۰/۰۶۶
حداکثر قطر آنوریسم (سانتیمتر)	۶/۷۴±۱	۷/۰۳±۰/۷۱	۰/۰۷۷

نتایج PCR در هر دو گروه بر اساس نوع میکروب به طور مجزا به صورت زیر می‌باشد: در هیچ یک از نمونه‌های جدار آنوریسم به دست آمده در هر دو گروه DNA هلیکوباکتر پیلوری و مایکو پلاسما پنومونیه شناسایی نشد، اما بیشترین موارد مثبت شدن PCR مربوط به DNA کلامیدیا پنومونیه در جدار آنوریسم آئورت شکمی پاره شده ۱۶ مورد (۱۰۰٪) می‌باشد که در مقایسه با ۹ مورد (۲۲/۵٪) از نمونه‌های جدار آنوریسم آئورت شکمی پاره نشده، تفاوت آماری معنی‌داری وجود دارد ($P\text{-value}=0.022$). همچنین بین عوامل سن، جنس و حداکثر قطر آنوریسم آئورت با مثبت شدن PCR کلامیدیا پنومونیه در هر دو گروه آنوریسم آئورت پاره نشده و پاره شده ارتباط معنی‌داری از نظر آماری وجود ندارد (جدول ۲).

جدول ۲- مقایسه متغیرهای سن، جنس و حداکثر قطر آنوریسم در بیماران با نتایج مثبت PCR کلامیدیا پنومونیه در دو گروه آنوریسم پاره شده و پاره نشده

متغیر	گروه اول N=9	گروه دوم N=16	مقدار احتمال
سن (سال)	۶۸/۴±۱۰	۷۰/۱±۷	۰/۰۸۸
جنس (زن / مرد)	۷/۲	۱۲/۴	۰/۰۶۶
حداکثر قطر آنوریسم (سانتیمتر)	۶/۶±۱	۷/۰۱±۰/۷۱	۰/۰۶۶

گروه اول - آنوریسم آئورت پاره نشده با PCR مثبت کلامیدیا پنومونیه
گروه دوم - آنوریسم آئورت پاره شده با PCR مثبت کلامیدیا پنومونیه

در این مطالعه میزان مثبت شدن PCR هلیکوباکتر پیلوری، کلامیدیا پنومونیه و مایکوپلاسما پنومونیه در هر دو گروه با تست کای اسکوار مقایسه شد و نیز ارتباط مثبت شدن PCR را با متغیرهای سن، جنس و حداکثر قطر آنوریسم در هر دو گروه با آزمون تی تست ارزیابی شد و $P\text{-value}<0.05$ از نظر آماری معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در بررسی انجام شده بر روی ۵۰ بیمار مراجعه کننده به بیمارستان شهدای تجریش از سال ۱۳۹۱-۱۳۸۹ نتایج زیر به دست آمد: ۴ بیمار که تحت درمان ضد هلیکوباکتر پیلوری بودند و یا سابقه عفونت تنفسی اخیر از تحقیق حذف شدند. در این مطالعه از ۴۶ بیمار باقیمانده، ۳۷ بیمار (۸۰/۴۳٪) مبتلا به فشار خون بالا بودند. ۱۰ بیمار (۲۱/۷۳٪) سابقه مصرف اخیر سیگار و ۲۳ بیمار (۵۰٪) سیگاری قهار بودند. چربی خون بالا، چاقی، دیابت شیرین به ترتیب در ۱۳ (۲۸/۲۶٪)، ۶ (۱۳/۰۴٪)، ۱۴ (۳۰/۴۳٪) بیمار وجود داشتند. ۴۶ بیمار مورد مطالعه به دو گروه ذیل تقسیم شدند. در گروه اول ۳۰ بیمار تحت عمل جراحی آنوریسم آئورت شکمی به صورت غیر اورژانس قرار گرفتند. در گروه دوم ۱۶ بیمار به دنبال پاره شدن آنوریسم تحت عمل جراحی اورژانس آنوریسم آئورت شکمی قرار گرفتند. در جدول ۱ اطلاعات دموگرافیک بیماران در هر دو گروه بیان شده است. در گروه اول ۲۲ مرد (۷۳/۳٪) و ۸ زن (۲۶/۶٪) با محدوده سنی ۷۷-۴۹ سال و میانگین سنی $۶۹/۵±۱۰$ سال قرار داشتند. میانگین حداکثر قطر قدامی - خلفی آنوریسم آئورت شکمی در گروه اول $۶/۷۴±۱$ سانتیمتر بود. در گروه دوم، ۱۲ مرد (۷۵٪) و ۴ زن (۲۵٪) با محدوده سنی ۷۹-۵۰ سال و میانگین سنی $۷۲/۱±۷$ سال قرار داشتند. میانگین حداکثر قطر آنوریسم آئورت شکمی در گروه دوم $۷/۰۳±۰/۷۱$ سانتیمتر بود. بین این دو گروه از نظر عوامل مخدوش‌گر سن، جنس و حداکثر قطر آنوریسم آئورت شکمی اختلاف معنی‌داری از نظر آماری وجود نداشت ($P\text{-value}>0.05$).

مایکوپلازما پنومونیه در هر دو گروه منفی است. نتیجه مطالعه ما شبیه نتایج مطالعه Francesco و همکاران است.^{۱۴} اما مطالعه دیگری در سال ۲۰۰۸ توسط Nyberg Anders و همکاران^{۱۵} انجام شد که نتیجه مغایر با مطالعه ما در مورد هلیکوباکتریلوری و مایکوپلازما پنومونیه بدست آمد. این اختلاف در نتیجه مطالعه احتمالاً مربوط به جداسازی و خارج نمودن بیماران با سابقه سوء هاضمه و تحت درمان با داروی ضد هلیکوباکتریلوری و یا سابقه عفونت تنفسی اخیر از مطالعه ما بود که در مطالعه Nyberg Anders انجام نشده بود. در مطالعه ما در تمام نمونه‌ها از جدار آنوریسم آئورت شکمی پاره شده DNA کلامیدیا پنومونیه شناسایی شد، در حالی که از جدار آنوریسم آئورت پاره نشده فقط ۹ مورد DNA کلامیدیا پنومونیه شناسایی شد که از نظر آماری اختلاف معنی‌داری با هم دارند. نتایج مطالعه ما با مطالعات دیگر انجام شده در مورد نقش کلامیدیا پنومونیه در پاره شدن آنوریسم آئورت شکمی هم خوانی دارد.^{۱۷} مثبت شدن PCR کلامیدیا پنومونیه در جدار آنوریسم آئورت پاره شده تأییدی بر نقش عوامل عفونی در بروز پارگی آنوریسم است. شاید بتوان با تجویز عوامل ضد میکروبی خاص بروز این فرایند را کاهش داده و مرگ و میر ناشی از پاره شدن آنوریسم تقلیل یابد.^{۱۹} در مطالعه ما ارتباط معنی‌داری از نظر آماری بین شناسایی DNA کلامیدیا پنومونیه و متغیرهای دیگر نظیر سن، جنس و حداکثر قطر آنوریسم آئورت شکمی در هردو گروه یافت نشد. این نتایج با مطالعه انجام شده توسط Francesco^{۱۴} و E. Podsiadly^{۱۶} مطابقت دارد.

نتیجه‌گیری

مطالعه انجام شده نشان می‌دهد که عفونت کلامیدیا پنومونیه احتمالاً با گسترش و پاره شدن آنوریسم آئورت شکمی ارتباط نزدیک دارد و ممکن است این میکروب در ایجاد و پیشرفت حوادث آترواسکلروزیس دخیل باشد. شاید بتوان مدعی شد که استفاده از عوامل ضد میکروبی بر علیه کلامیدیا پنومونیه می‌تواند روند پیشرفت و پاره شدن آنوریسم آئورت شکمی را به تاخیر انداخته تا بیمار مبتلا به آنوریسم آئورت شکمی را در شرایط مطلوب‌تر از نظر قلب و ریه جراحی نمود. اما تحقیقات تکمیلی و تحلیلی کنترل شده بیشتری جهت اثبات این موضوع توصیه می‌شود.

در این مطالعه، از ۴۶ بیمار مبتلا به آنوریسم آئورت شکمی، ۱۶ بیمار با آنوریسم آئورت پاره شده مراجعه نمودند که همگی PCR کلامیدیایی مثبت داشتند (مثبت حقیقی) در حالی که از ۳۰ مورد آنوریسم آئورت پاره نشده، فقط ۹ بیمار PCR کلامیدیایی مثبت داشتند (مثبت کاذب) و ۲۱ مورد PCR منفی داشتند (منفی کاذب). بنابراین حساسیت ۱۰۰٪ و ویژگی ۷۰٪ محاسبه شد.

بحث

آترواسکلروزیس و بیماری مرتبط با آن، آنوریسم آئورت شکمی، یک وضعیت عروقی شایع و تهدیدکننده حیات است. پاره شدن آنوریسم اکثر کشنده است و درصد بالایی از مرگ و میر و ناتوانی را به خود اختصاص می‌دهد.^۸ به طور کلی پیش‌بینی عوامل مؤثر در گسترش سریع و پاره شده آنوریسم آئورت شکمی مشکل است.^۹ مطالعات مختلف نشان می‌دهد که مشخصه غالب بافت شناسی در جدار آنوریسم آئورت پاره شده، انتشار وسیع سلول‌های التهابی T، B و ماکروفاژها است. علت این فرایند التهابی ناشناخته است و احتمالاً به واسطه واکنش‌های خود ایمنی^{۱۰} یا عوامل عفونی نظیر کلامیدیا پنومونیه است.^{۱۲}

در این مطالعه ما وجود DNA هلیکوباکتریلوری، مایکوپلازما پنومونیه و کلامیدیا پنومونیه را به طور مستقیم از جدار آئورت معیوب به دست آمده در مبتلایان به آنوریسم آئورت شکمی با استفاده از تکنیک PCR حساس ارزیابی می‌کنیم و اهمیت حضور این بخش از ژن اختصاصی میکروب را در پاره شدن آنوریسم آئورت شکمی به عنوان کشنده‌ترین عارضه آنوریسم ارزیابی می‌نماییم. در مرور منابع چاپ شده تا سال ۲۰۱۲ در پایگاه اطلاعاتی مدلاین هیچ کارآزمایی بالینی در ایران در این زمینه انجام نشده است. در این تحقیق ۵۰ بیمار مبتلا به آنوریسم آئورت شکمی بررسی شدند. بیماران مورد مطالعه ما از نظر میانگین سنی، جنسی و عوامل خطر ابتلا به آترواسکلروزیس در هر دو گروه شبیه به مطالعات قبلی انجام شده در جوامع غربی و اروپایی است.

در مطالعه ما برخلاف مطالعه Blanchard و همکارانش شایعترین عامل خطر بروز آترواسکلروزیس فشار خون بالا است.^{۱۳} در مطالعه ما نتایج PCR برای هلیکوباکتریلوری و

تقدیر و تشکر

این مقاله تماماً برگرفته از پایان نامه دکتر محمدرضا صبحیه با استاد راهنمایی دکتر محمد مظفر و همکاری مرکز

تحقیقات جراحی عروق بیمارستان شهداء تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، می باشد (شماره ثبت پایان نامه ۴۶).

Abstract:

Comparison of Results of DNA Detection of Helicobacter Pylori, Chlamydia Pneumoniae and Mycoplasma Pneumoniae in Patients Undergoing Emergency and Elective Abdominal Aortic Aneurysm Surgery

Mozafar M. MD^{}, Sobhiyeh M. R. MD^{**}, Atgheiaei Kh. MD^{***}, Lotfollahzadeh S. MD^{***}*

(Received: 30 March 2013 Accepted: 9 Jan 2014)

Introduction & Objective: The thirteenth most common cause of death in the Western world is ruptured abdominal aortic aneurysm. Although considerable researches have been done about the etiology and mechanism of aneurysm expansion, little is known about the mechanism of rupture. The aim of this study was to evaluate the possible role of helicobacterpylori and chlamydia pneumoniae and mycoplasma pneumoniae in the expansion and rupture of abdominal aorta aneurysm.

Materials & Methods: In this cross sectional study, we evaluated 50 patients with abdominal aorta aneurysm, in a period of 2 years at our hospital. Four patients with a history of dyspepsia and anti-Helicobacter pylori therapy or a recent history of upper respiratory infection were excluded from our study. Patients were divided into two groups, based on the indication for aneurysm surgery. The first group had undergone elective abdominal aortic aneurysm surgery and the second group had undergone emergency surgery of ruptured aortic aneurysm. During surgery, was performed sampling of the aneurysm wall was done. Samples were immediately transported to the laboratory to have the extraction of DNA of microbes by PCR.

Results: In this study, 46 patients were evaluated. In both groups, helicobacterpylori DNA and mycoplasma pneumoniae DNA weren't detected. But the highest rates of Chlamydia pneumoniae DNA was detected in patients with ruptured abdominal aortic aneurysm ($P < 0.05$). The detection of Chlamydia pneumoniae DNA in ruptured aneurysm wall wasn't correlated with age, sex and maximum diameter of the aneurysm.

Conclusions: This study shows that the Chlamydia pneumoniae in ruptured aortic aneurysm wall was found with significant prevalence. Chlamydia may have an important role in the expansion and rupture of aortic aneurysms.

Key Words: Abdominal Aortic Aneurysm, Helicobacterpylori, Chlamydia Pneumonia, Mycoplasma Pneumonia

* *Professor of General Surgery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, Shohadaye Tajrish Hospital, Tehran, Iran*

** *General and Vascular Surgeon, Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, Shohadaye Tajrish Hospital, Tehran, Iran*

*** *Resident of General Surgery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, Shohadaye Tajrish Hospital, Tehran, Iran*

References:

1. Thompson MM. Infra renal abdominal aortic aneurysms. *Curr Treat options cardio vasc med* 2003; 5 (2): 137-146.
2. Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J med* 1999; 340: 115-126.
3. Espinola - Klein, Rupprecht HJ, Blanken Berg S, Bickle C, Kopp H, Rippin G. Impact of infections burden on extent and long - term prognosis of atherosclerosis. *circulation* 2002; 105: 15-21.
4. Ngeh J, Anano V, Gupta S. Chlamydia pneumonia and atherosclerosis: what we know and what we don't. *clin microbial infect*. 2002; 8: 2-13.
5. Wang JT, Lin JT, Shev JC, Yang HC, Chen DS, Wang T. Detection of helicobacterpylori in gastric biopsy tissue by polymerase chain reaction. *Eur j clin microbial infect dis* 1993; 12: 367-371.
6. Tong cyw, Sillis M. Detection of Chlamydia pneumonia and Chlamydia psittaci in sputum samples by PCR. *J clin path* 1993; 46: 313-317.
7. Kai M, Kaniya S, Yabe H, Taka Kura I, Shiozawa, Ozawa A. Rapid detection of mycoplasma pneumonia in clinical samples by the polymerase chain reaction. *J med microbial* 1993; 38: 166-170.
8. Calderwood R, Halkat, Haji-Michael P, Welch M. Ruptured abdominal aorta aneurysm. Is it possible to predict outcome? *Int Angiol* 2004; 23 (1): 47-53.
9. Yamamoto H, Yamamoto F, Izumoto H, Tanaka F, Ishibashi K. Repetitive contained rupture of an infected abdominal aortic aneurysm with concomitant vertebral erosion. *Ann Vasc Surg*. 2010 Aug; 24(6): 824.
10. Gergory AK, Yin NX, Capella J, Xia S, Newman KM, Tilson MD. Features of autoimmunity in the abdominal aortic aneurysm. *Arch surg* 1996; 131 (1): 85 - 88.
11. Kochae, Haines GK, Rizzo RJ, Radosevich JA, Pope RM, Robinson PG, Pearce WH. Human abdominal aortic aneurysms. Immunophenotypic analysis suggesting an immune. Mediated response. *AM J pathol* 1990; 137 (5): 1199-1213.
12. Tambiah J, Powell JT. Chlamydia pneumonia antigens facilitate experimental aortic dilatation: prevention with azithromycin. *J Vasc surg* 2002; 36 (5): 1011- 1017.
13. Blanchard JF, Armenian HK, Friesen PP: Risk factors for abdominal aortic aneurysm: results of a case-control study. *Am J Epidemiol* 2000; 151: 575.
14. Blasi F, Boman J, Esposito G, Melissano G, Chiesa R, Cosentini R. Tarsio P, Tshomba Y, Betti M, Alessi M, Morelli N, Allegra L. Chlamydia pneumonia and detection in peripheral blood mononuclear cells is predictive of vascular infection. *J of Infectious diseases*. 1999 180: 2074-2076.
15. Nyberg A, Skagius E, Nilsson I, Lyungh ASA, Herriksson A. E. Abdominal aortic aneurysm and infection with cag A positive strains of helicobacterpylori. *Scandinavian J of infectious diseases*. 2008; 40: 204-207.
16. Podsiadly E, Przulski J, Kwiatkowski A, Kruk M, Wszola M, Nosek R, Rowinski W, Ruzyllor W, Tylewska-Wierzbansowska S. Presence of Chlamydia pneumonia in patients with and without atherosclerosis. *Eur J clin microbial infect dis*. 2005; 24: 507-513.
17. Cheuk B.L.Y, Ting A.C.W, Cheng S.W.K. Detection of chlamydiae pneumoniae by polymerase chain reaction - enzyme immunoassay in abdominal aortic aneurysm walls and its association with rupture. *Eur J Vasc Endovascular surg*. 2005; 29: 150-155.
18. Bergqvist D, Lindeman JH, Lindholt JS, Björck M. Antimicrobial Treatment to Impair Expansion of Abdominal Aortic Aneurysm (AAA): A Systematic Review of the Clinical Evidence. *Curr Vasc Pharmacol*. 2013 May 1; 11(3): 288-92.
19. Rughani G, Robertson L, Clarke M. Medical treatment for small abdominal aortic aneurysms. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Sep 12; 9.