

Formulár ZK - Záverečná karta projektu

Riešiteľ: MUDr. Ján Kazár, DrSc.	Evidenčné číslo projektu: APVV-21/035702
Názov projektu: Význam <i>Chlamydia pneumoniae</i> a iných mikroorganizmov pri ateroskleróze	

Na ktorých pracoviskách bol projekt riešený:	Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave
	Virologický ústav SAV, Bratislava
	Slovenský ústav srdcovo-cievnych chorôb, Bratislava
	II. Interná klinika LFUK, Bratislava
	MUDr. Michal Straka, súkromný lekár, Bratislava
Ktoré zahraničné pracoviská spolupracovali pri riešení (názov, štát):	Department of Physiology, University of Kuopio, Finland

Udelené patenty alebo podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory vychádzajúce z výsledkov projektu:	Žiadne
Publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu (uveďte i publikácie prijaté do tlače alebo pripravované): <i>Uvádzajte maximálne päť najvýznamnejších publikácií.</i>	<p>Kazár J, Kovacova E, Koncova K, Cvachova S, Mongiellova V, Lietava J, Simko F: <i>Chlamydia pneumoniae</i> antibodies and markers of inflammation in patients with cardiovascular diseases. Bratisl Lek Listy 2005, 106: 341-344.</p> <p>Kazár J, Kovacova E, Mongiellova V, Gajdos M, Tomka J, Slyska R, Fridrich V: Anti-cytomegalovirus antibodies and other atherosclerosis risk factors in patients with cardiovascular diseases. J Geriatric Cardiology (poslané na publikovanie).</p> <p>Lietava J, Teren A, Čaprnda M, Kováčová E, Kazár J, et al.: Seropositivity against <i>Chlamydia pneumoniae</i> is associated with increased protein carbonylation in female patients after cardiovascular event after cardiovascular event. Hypertension 2005, 46: 910 (abstrakt).</p> <p>Kováčová E, Kazár J, Mongiellová V et al.: Detection of antibodies to <i>Chlamydia pneumoniae</i> by immunoblot in patients with cardiovascular diseases (pripravené do tlače).</p> <p>Kazár J, Gašparovič J, Majtán J et al. Detection of cytomegalovirus and <i>Chlamydia pneumoniae</i> by polymerase chain reaction in patients with cardiovascular diseases (pripravované do tlače).</p>
V čom vidíte uplatnenie výsledkov tohto projektu:	Zlepšenie diagnostiky infekcií spôsobovaných cytomegalovírusom a chlamýdiami.

Podpisom záverečnej karty riešiteľ vyjadruje svoj súhlas ku zverejneniu údajov v nej uvedených.

Podpis riešiteľa:

Dátum: 20.07.2007.....

Charakteristika výsledkov

Evidenčné číslo: APVV-21/035702

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu (max. 20 riadkov) - slovensky:

V prvej fáze sme u 186 pacientok s ischemickou chorobou srdca (ICS) zistili vzťah prítomnosti protilátok proti *C. pneumoniae* a zvýšených hladín karbonylovaných proteínov. U ďalších 99 pacientov s kardiovaskulárnymi chorobami (ICS, hypertenzia a akútny infarkt myokardu) sme našli štatisticky významné rozdiely výskytu protilátok proti *C. pneumoniae* a zápalových markerov – interleukín-6 (IL-6) a C-reaktívny proteín (CRP) oproti 74 zdravým kontrolám, a to IgG protilátky 81,8 vs 52,7%, IgA protilátky 77,8% vs 44,6%, IL-6 83,8% vs 58,1% a v prípade CRP (pri vysokej hraničnej hodnote 10 mg/L) 24,2% vs 2,7%. Pri analýze sér imunoblotom, IgG a IgA protilátky reagovali najmä s MOMP, proteínom teplotného šoku a 35 kDa proteínom.

V ďalšej etape sme tieto vyšetrenia rozšírili o dôkazy protilátok proti cytomegalovírusu (CMV) a to aj u pacientov,

ktorým sa robili rekonštrukčné chirurgické zákroky (RCHZ) na tepnách (karotídy, abdominálna aorta). Z 228 pacientov sme našli IgG anti-CMV protilátky v 89,5% (u RCHZ pacientov v 95,6%), u kontrol v 67,6%. Anti-CMV IgM protilátky sme našli v 7,4% z 54 vyšetrených pacientov, ale v žiadnom prípade u zdravých kontrol. Výskyt anti-CMV protilátok koreloval s dôkazom chlamýdiových protilátok, IL-6 a CRP, a to najmä u pacientov s RCHZ (v 77,1%), kde bol častejší u mužov, ľudí starších ako 60 rokov, s hypercholesterolémiou a diabetom, a u fajčiarov. Metódou PCR so špecifickými primermi sme dokázali v leukocytoch periférnej krvi u 199 pacientov

CMV v 44,7% (nie však v poškodených cievach), ale *C. pneumoniae* iba v 5,5% a *C. psittaci* sme vôbec nenašli. Nález parachlamýdií z leukocytov bude treba charakterizovať, podobne ako izolát chlamýdií z cievy postihnutej aterosklerózou v bunkových kultúrach. V 39 vzorkách z paradentálnych chobotov od pacientov s paradentózou

a s kardiovaskulárnym sme našli *Actinobacillus actinomycetemcomitans* v 17 prípadoch, *Porphyromonas gingivalis*

v jednom, CMV v 3 a *C. pneumoniae* v žiadnom prípade. Výskyt protilátok proti sledovaným mikróbom

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu (max. 20 riadkov) - anglicky:

In the first phase, in 186 female patients with coronary heart disease (CHD) the presence of antibodies to *C. pneumoniae* correlated with increased levels of carbonylated proteins. In further 99 cardiovascular disease (CVD) patients with CHD, hypertension and acute myocardial infarction compared to 74 healthy controls, significant difference in the occurrence of antibodies to *C. pneumoniae* and inflammatory markers, such as interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP) was observed, namely in case of IgG antibodies 81.8% vs 52.7%, IgA antibodies 77.8% vs 44.6%, IL-6 83.8 vs 52.7%, IL-6 83.80 vs 58.1%, and in case of CRP with a high 10 mg/L cut-off value) 24.2% vs 2.7%. In immunoblot analysis the positive anti-*C. pneumoniae* sera reacted especially with MOMP, heat-shock protein and 35 kDa protein. Later on the examination was extended to detection of anti-cytomegalovirus (CMV) antibodies also in patients with reconstructive vascular surgery (RVS) on carotids and abdominal aorta. Of 228 patients, anti-CMV IgG antibodies were detected in 89.5% (in RVS patients in 95.6%), in controls in 67.6%. Anti-CMV IgM antibodies were found in 7.4% of 54 patients tested, but in no case in healthy controls. The presence of anti-CMV antibodies correlated with detection of chlamydial antibodies, IL-6 and CRP, namely in RVS patients (77.1%), where it was more frequent in men, patients older than 60 years with hypercholesterolemia and diabetes, and in smokers. PCR with specific primers revealed in the buffy coats of 199 patients CMV in 44.7% (though not in the damaged arteries), but *C. pneumoniae* in 5.5% only, and *C. psittaci* was not detected at all. Finding of parachlamydiae in the buffy coats as well as the chlamydial isolate in cell cultures from atherosclerotic arteries should be further characterized. Of 39 samples collected from paradental channels of patients suffering both from cardiovascular disease and paradentosis, we found *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in 17 cases, *Porphyromonas gingivalis* in one case CMV in 3 cases, and *C. pneumoniae* in no case. Atherosclerosis correlated with antibodies, but its connection with direct detection of the agents is more complicated. Goals achieved to 90%.

Podpis riešiteľa: