

لکوسیتوری، یک شاهد دیگر از وجود التهاب در سندرم حاد کرونری

دکتر رحیمه اسکندریان^۱، دکتر راهب قربانی^۲، دکتر جعفر طوسی^۳، دکتر مجتبی ملک^۴، دکتر علیرضا متولی^۴، دکتر محمدرضا سیف الهی^۴، دکتر مهدی بابایی^۱، دکتر شاهرخ موسوی^۱، مهرداد زحمتکش^۵

^۱ استادیار گروه داخلی، ^۲ استادیار گروه آماز زیستی ^۳ متخصص پاتولوژی، ^۴ پزشک عمومی، ^۵ لیسانس پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

مجله پزشکی هرمزگان سال یازدهم شماره اول بهار ۸۶ صفحات ۳۲-۲۷

چکیده

مقدمه: بیماری عروق کرونری علت اصلی مرگ و میر در جوامع پیشرفته می‌باشد. با توجه به اینکه عوامل خطرزای کلاسیک نتوانسته‌اند تنوع اپیدمیولوژیک بیماری را بصورت کامل توضیح دهند. عوامل خطرزای دیگر از جمله عفونتهای سیستمیک در دست بررسی می‌باشند. این مطالعه با هدف بررسی احتمال دخالت عفونتهای موضعی و سیستمیک در بروز سندرم حاد کرونری طراحی گردید.

روش کار: در یک مطالعه موردی - شاهدهی کلیه بیماران با تشخیص سندرم حاد کرونری (شامل آنژین ناپایدار و انفارکتوس میوکارد) که در بخش CCU بیمارستان فاطمیه سمنان بستری شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. گروه کنترل از بین بیمارانی انتخاب شدند که بدلیل بیماریهای غیرعفونی در بخش داخلی بستری شده بودند. در مجموع ۲۰۰ بیمار و ۲۰۰ کنترل مورد بررسی قرار گرفتند. میزان لکوسیتوری و هم‌چوری و نتیجه کشت ادرار در این دو گروه بررسی و مقایسه گردید. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمونهای t و کای اسکور با سطح معنی‌دار کمتر از ۰/۰۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: گروه بیماران و کنترل از نظر سن و جنس اختلاف معنی‌داری را نشان ندادند. میانگین سنی در گروه بیماران $60/03 \pm 19/32$ سال و در گروه کنترل $59/19 \pm 17/2$ و نسبت جنس مونث در هر گروه ۴۰/۵٪ بود. هم‌چوری در ۱۸/۵٪ بیماران و ۵٪ گروه کنترل دیده شد ($P < 0/001$). لکوسیتوری در ۲۸/۵٪ بیماران و ۱۲٪ گروه کنترل مشاهده شد ($P < 0/001$). آلبومینوری در ۱٪ بیماران و ۷٪ گروه کنترل وجود داشت که اختلاف معنی‌داری را نشان نداد.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که شواهد عفونت ادراری خفیف از قبیل لکوسیتوری و هم‌چوری در بیماران با سندرم حاد کرونری نسبت به گروه کنترل به صورت شایع‌تر مشاهده می‌شود. این مورد می‌تواند نشانگر یک عفونت زمینه‌ای خفیف، عفونت با جرمهای ناشایع یا لکوسیتوری و هم‌چوری در طی یک پروسه عفونی سیستمیک باشد.

کلیدواژه‌ها: عفونت در ادرار - خون در ادرار - آنژین ناپایدار قلبی - سکته قلبی - عوامل خطر ساز

نویسنده مسئول:

دکتر رحیمه اسکندریان
مرکز تحقیقات گوارش و کبد -
دانشگاه علوم پزشکی سمنان
سمنان - ایران
تلفن: ۰۱۷-۳۳۲۸۰۳۳۱-۹۸
پست الکترونیکی:
rheskandarian@yahoo.com

دریافت مقاله: ۸۴/۳/۱۶ اصلاح نهایی: ۸۵/۵/۲۲ پذیرش مقاله: ۸۵/۷/۲۷

مقدمه:

بیماری دیابت، مصرف سیگار و چاقی به اثبات رسیده‌اند (۱-۳) با توجه به اینکه عوامل خطرزای کلاسیک نتوانسته‌اند تنوع اپیدمیولوژیک بیماری را بصورت کامل توضیح دهند، عوامل خطرزای دیگر از جمله التهاب و عفونتهای سیستمیک در دست بررسی می‌باشند و رابطه

بیماری عروق کرونری علت اصلی مرگ و میر در جوامع پیشرفته می‌باشد و عوامل متعددی به عنوان فاکتور خطر برای بیماریهای عروق کرونر مطرح شده‌اند که تعدادی از قبیل فشار خون بالا، چربی خون بالا،

این مطالعه، با توجه به احتمال دخالت عفونتهای موضعی و سیستمیک در بروز سندرم حاد کرونری و با توجه به مشاهده لکوسیتوری و هماچوری بدون علائم ادراری در تعداد زیادی از بیماران بستری شده با سندرم حاد کرونری، انجام گردید و در آن میزان لکوسیتوری و هماچوری و نتیجه کشت ادرار در گروه بیماران بررسی شده و با گروه کنترل مقایسه گردید.

روش کار:

مطالعه به صورت مورد - شاهدهی انجام شد و کلیه بیمارانی که با تشخیص سندرم حاد کرونری شامل آنژین ناپایدار و انفارکتوس میوکارد در بخش CCU بیمارستان فاطمیه سمنان در سالهای ۱۳۸۲ و ۱۳۸۳ بستری شده بودند به شرط داشتن رضایت وارد مطالعه شدند و جمع‌آوری اطلاعات به مدت یک سال انجام گرفت.

تشخیص سندرم حاد کرونری بر اساس معیارهای کلاسیک بود که شامل تشخیص آنژین ناپایدار عمدتاً بر اساس کلینیک بیمار است که شامل درد قفسه سینه که با فعالیت و استرس ایجاد میشود و در عرض ۵ الی ۱۰ دقیقه و با استراحت و TNG بهبودی می‌یابد، درد در حالت استراحت یا فعالیت کم ایجاد شود، دردی که نسبت به قبل افزایش یابنده باشد. وقتی درد قفسه سینه طولانی همراه با افزایش آنزیمهای قلبی مثل افزایش CPK-CKMB-troponin که نشانگر نکروز است باشد، انفارکتوس میوکارد گفته می‌شود (۲۰).

از نظر علائم ادراری، تغییرات RBC و WBC و آلبومین مورد بررسی قرار گرفت که معیار تغییرات شامل (۲۱) وجود RBC بیش از ۳ عدد در HPF در نمونه ادراری، وجود WBC بیش از هشت عدد در HPF در نمونه ادراری، وجود آلبومین بیشتر از +۱ بابررسی dipstick، کشت ادرار مثبت.

معیارهای خروج از مطالعه شامل بیمارانی که سابقه بستری در ۲ هفته اخیر به علت آنژین ناپایدار یا انفارکتوس میوکارد داشتند، بیمارانی که آنالیز و کشت ادرار در ۲ ساعت اول بستری در آنها انجام نشود،

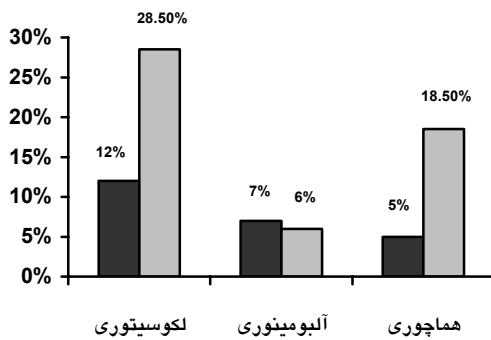
علت و معلولی این علل عفونی و سندرم حاد کرونری تاکنون با قاطعیت ثابت نشده است (۵-۳). فاکتورهای التهابی مختلف از قبیل CRP، ICAM-1 و سیتوکین‌هایی مثل IL-1، IL-2 و LL-6 و فیبرینوژن با افزایش خطر بیماریهای قلبی عروقی و تسریع فرآیند آترواسکلروز همراه می‌باشد (۷،۶،۱). منبع تحریک تولید این فاکتورهای التهابی نه تنها در عروق، بلکه در محل‌های خارج عروقی از قبیل عفونتهای مزمن برونش و دستگاه ادراری میتواند باشد (۸). عوامل عفونی می‌توانند نقش مهمی در پاتوژنز آترواسکلروز ایفا نمایند که این نقش میتواند حاصل فرآیند عفونت مزمن و یا یک فرآیند التهابی مزمن با درجه پایین باشد که باعث اختلال عملکرد اندوتلیوم گردد (۹) و گاهاً حتی بین تغییرات پاتولوژیک مشاهده شده در بیماری انسدادی عروق و تغییرات مشاهده شده در عفونتها، همپوشانی گزارش شده است (۱۰).

عفونتهای مزمن از قبیل کلامیدیا پنومونیه، هلیکوباکتر پیلوری (۱۴-۱۱) و ویروس سیتومگال (۱۵،۶)، عفونتهای مزمن لته (۱۲)، عفونت دستگاه برونش (۸)، عفونت ادراری (۱۵) ویروس هپاتیت A (۹) و ویروس هرپس سیمپلکس (۹،۱۱) می‌توانند منجر به التهاب سیستمیک شده و این مسئله فرضیه دخالت عفونت در بیماریهای کرونری را تقویت می‌کند (۱۶).

ایجاد آترواسکلروز به خودی خود به عنوان یک پاسخ در مقابل آسیب بیان شده است و در حقیقت یک روند مزمن التهابی خفیف است. اینکه آیا عوامل عفونی در آتروژنز و بیماری دخالت می‌کند و یا در تبدیل بیماری آنژینی پایدار به ناپایدار و انفارکتوس میوکارد نقش دارند، اختلاف نظر وجود دارد (۱۷). پروسه‌های التهابی می‌توانند باعث تشدید پروسه آترواسکلروز و عفونت سیستمیک شده و این عفونتهای خفیف که علایم بالینی واضحی ندارند، باعث سندروم حاد کرونری شوند (۸).

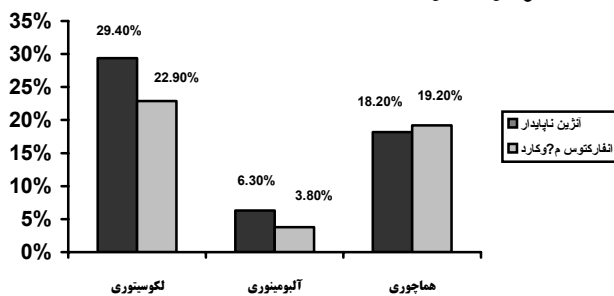
دلیل دیگر دخالت عفونت در آترواسکلروز، مطالعات انجام شده یا در دست انجامی است که حاکی از کاهش چشمگیر در حوادث قلبی و عروقی بدنبال درمان آنتی بیوتیکی در بیماران با انفارکتوس میوکارد است (۱۹،۱۸).

از نظر آزمایش ادرار، هماچوری در ۳۷ بیمار با سندرم حاد کرونری و در ۱۰ مورد گروه شاهد دیده شد ($P=0/0001$). لکوسیتوری در ۵۷ بیمار و ۲۴ شاهد دیده شد ($P=0/0001$). آلبومینوری در ۱۲ بیمار و مورد ۱۴ گروه شاهد وجود داشت ($P<0/5$) (نمودار شماره ۱).



نمودار شماره ۱- یافته‌های اصلی ادراری در گروه بیمار و شاهد

در گروه بیمار هیچکدام کشت مثبت نداشتند ولی در گروه شاهد ۱/۵٪ کشت مثبت داشتند که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. در این گروه ۱۷۴ نفر با آنژین ناپایدار و ۲۶ نفر گروه انفارکتوس میوکارد بودند، میزان هماچوری در گروه MI، ۱۹/۲٪ و در گروه آنژین ناپایدار، ۱۸/۲٪ بود ($OR=1/65$ ، $95\%CI: 0/56-4/81$). میزان لکوسیتوری در گروه MI ۲۲/۹٪ و در گروه آنژین ۲۹/۴٪ بود که این اختلاف نیز معنی‌دار نبود ($1/91$ - $0/27$ ، $95\%CI: 0/72$). از نظر میزان آلبومینوری در مقایسه بین دو گروه، در گروه MI ۳/۸٪ و در گروه آنژین ۶/۳٪ بود که از نظر آماری معنی‌دار نبود ($0/7-4$). یافته‌های مربوط به هر گروه در نمودار شماره ۲ آمده است.



نمودار شماره ۲- یافته‌های ادراری در گروه آنژین

ناپایدار و انفارکتوس میوکارد

بیمارانی که سابقه بیماری کلیوی از قبیل نارسائی کلیوی دارند، بیمارانی که علائم عفونت سیستمیک یا ادراری داشتند، مصرف آنتی‌بیوتیک در دو هفته اخیر در هر دو گروه بود. گروه کنترل از بیماران بستری شده در بخش داخلی که به دلیل غیر از بیماریهای عفونی و تبادار بستری شده بودند و سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک در دو هفته اخیر را نداشتند، انتخاب شدند.

از کلیه بیماران و گروه شاهد آزمایش آنالیز کشت ادرار در بدو ورود به CCU (حداکثر در فاصله ۲-۱ ساعت از ورود به CCU) و قبل از شروع هپارین با رعایت شرایط استریل انجام شد.

از نظر علائم ادراری، نمونه‌های ادرار جمع‌آوری شده با دستگاه سانتریفوژ مدل cobota-KN70 به مدت ده دقیقه با ۳۰۰۰ دورسانتریفوژ شده و با میکروسکوپ نوری مدل المپیوس BH2 از نظر تغییرات RBC و WBC و آلبومین مورد بررسی قرار گرفته و کلیه نمونه‌ها در محیط EMB-blood کشت داده شدند.

معیار تغییرات شامل: وجود RBC بیش از ۳ عدد در HPF در نمونه ادراری، وجود WBC بیش از هشت عدد در HPF در نمونه ادراری، وجود آلبومین بیشتر از ۱+ با بررسی dipstick، کشت ادرار مثبت (۳).

از کلیه بیماران رضایت‌نامه آگاهانه قبل از شروع مطالعه گرفته شد. پس از جمع‌آوری نمونه‌ها بانک اطلاعاتی توسط نرم‌افزار SPSS 11.5 تهیه شده و اطلاعات وارد گردید و سپس با استفاده از آزمونهای آماری t-test و chi-square با سطح معنی‌دار کمتر از ۰/۰۵ اختلاف یا ارتباط بین متغیرهای مختلف مشخص گردید.

نتایج:

میانگین سنی بیماران بستری $19/32 \pm 60/03$ سال و در گروه شاهد میانگین سنی $59/9 \pm 17/20$ سال بود. از نظر جنس ۴۰/۵٪ مؤنث و بقیه مذکر بودند. از نظر اختلاف سنی و جنس تفاوت معنی‌دار نبود. عوامل خطر اصلی بیماری قلبی در گروه شاهد و بیمار در جدول شماره ۱ نشان داده شده‌اند.

جدول شماره ۱- عوامل خطر بیماری قلبی در دو گروه

گروه	هیپرلیپیدی	سیگار	فشارخون	دیابت ملیتوس
مورد آژین ناپایدار	٪۳۵	٪۲۵	٪۴۵	٪۱۷
انفارکتوس میوکارد	٪۴۰	٪۲۸	٪۴۷	٪۱۸
شاهد	٪۲۵	٪۲۰	٪۲۰	٪۶

بحث و نتیجه‌گیری:

این مطالعه نشان داد که عفونت ادراری خفیف یا لکوسیتوری و هماچوری در بیماران با سندرم حاد کرونری نسبت به گروه کنترل به صورت شایع‌تر مشاهده می‌شود ولی در هیچکدام از این بیماران کشت ادرار مثبت نداشتند و این می‌تواند نشانگر یک عفونت زمینه‌ای خفیف یا فاز بهبودی یک عفونت خفیف باشد، یا احتمالاً عفونت ناشی از جرمهای ناشایع در مجاری ادراری که در کشتهای معمولی رشد نمی‌کنند و یا لکوسیتوری و هماچوری در طی یک پروسه عفونت سیستمیک باشد که همه این موارد می‌تواند مستعدکننده جهت ایجاد سندرم حاد کرونری از طریق التهاب سیستمیک باشد.

بیشتر ترومبوزهای کرونری ناشی از شکسته شدن یک کاپ فیبروزی در پلاکهای عروقی می‌باشد. کاپ فیبروزی پلاکهای عروقی یک حالت دینامیک دارد و به صورت مداوم در حال تغییر شکل می‌باشد. شواهد نشان می‌دهد که تعادل بین پروسه‌های سنتز و دژنره شدن محتویات کلاژن کاپ فیبروزی توسط واسطه‌های التهابی کنترل می‌شوند (۲۲).

سیتوکینهای پیش التهابی می‌توانند پروتئازهای تولیدکننده ماتریکس خارج سلولی را شکسته و باعث صدمه انتیما شود و ناحیه زیر اندوتلیوم در معرض قرار گرفته و نهایتاً منجر به آزاد شدن فاکتورهای بافتی سلولهای اندوتلیال شود که باعث شروع راههای پیش انعقادی و در نهایت ترومبوس موضعی گردد (۱۷).

از طرفی راههای فیبرینولیتیک نیز یک حالت تغییرپذیری دارند و می‌تواند یک حالت پیش انعقادی را

در بیماران با عفونت ساب‌کلینیکال ایجاد کند. لکوسیتوری می‌تواند جریان خون اپیکاردیال و پرفیوژن میوکارد را کاهش داده، باعث افزایش ایجاد ترومبوس در محل پلاک پاره شده در بیماران گردد (۲۳).

زمانی یک عفونت ادراری اتفاق می‌افتد که یک باکتری به محل‌های مخاطی در مسیر ادراری باند می‌شود و با درگیری مسیر ادراری، باکتری می‌تواند نیز ایجاد می‌گردد که در ۳۰٪ بیماران با عفونت ادراری دیده می‌شود (۲۴، ۲۵) و در بیماران پاسخ‌های سیستمیک ایجاد می‌گردد.

چسبیدن باکتری به سلولهای اپیتلیال ادراری باعث شروع پروسه پشت سر هم سیتوکینی می‌گردد و اینترلوکین ۸-۶-۱ آزاد شده و باعث افزایش سلولهای التهابی و نوتروفیل می‌گردد. ادامه این پروسه موجب می‌گردد که یک پلاک با ثبات آترواسکلروزی در معرض پارگی قرار گیرد و این می‌تواند ناشی از عفونتهایی باشد که در کشتهای معمولی رشد نمی‌کنند یا عفونت خفیف‌تر از آن باشد که کشت را مثبت کند یا درگیری ادراری ناشی از پروسه عفونی سیستمیک باشد.

یک مطالعه در دالاس نشان داد که میزان عفونت ادراری در سندرم حاد کرونری نسبت به گروه شاهد که جهت جراحی پیوند عروق کرونر بستری شده بودند، سه برابر بیشتر بود (۱۷).

در بررسی دیگری دیده شد که مارکرهای التهاب خفیف از قبیل CRP بالا، لکوسیتوز و اینترلوکین‌ها در بیماران با سندرم حاد کرونری افزایش می‌یابد. افزایش سلولهای سفید خون نیز می‌تواند باعث افزایش ایجاد انفارکتوس قلبی شود (۱۳).

منوسیتها نیز می‌توانند باعث یک حالت افزایش فعالیت پیش انعقادی با افزایش اینترلوکین ۶ و ۸ شده و احتمال ارتباط بین عفونت، التهاب و ایجاد ترومبوس را در سندرم حاد کرونری افزایش می‌دهد (۱۵).

عفونتهای مختلف از قبیل کلامیدیا، سیتومگالوویروس با افزایش ریسک آترواسکلروز و انفارکتوس میوکارد زودرس همراه می‌باشد و احتمال دخالت پروسه التهابی را در سندرم حاد کرونری افزایش می‌دهد (۱۰، ۱۳).

بود اینکه عفونتهای غیر از عفونتهای غیرمعمول ادراری در این امر دخالت دارد و یا مصرف کینولونها در بیماران با علایم لکوسیتری می‌تواند حوادث قلبی‌عروقی را کاهش دهد، نیاز به بررسی وسیع‌تر و گسترده‌تری دارد. محدودیتهای مطالعه شامل عدم کشت خون همزمان جهت رد عفونتهای سیستمیک، عدم انجام کشت ادرار از لحاظ عفونتهای غیرمعمول ادراری که در محیط کشتهای معمولی رشد نمی‌کنند، بود.

در یک بررسی دیده شد که بعد از عفونت تنفسی میزان حوادث قلبی بیشتر می‌شود و بیشترین میزان آن در ۳ روز اول بعد از عفونت است و همچنین عفونت ادراری نیز ریسک حوادث را بالا می‌برد (۱۵). در مطالعه دیگر کاهش چشمگیر در حوادث قلبی‌عروقی بدنبال درمان آنتی‌بیوتیکی در بیماران با انفارکتوس میوکارد دیده شده است (۱۸،۱۹). با توجه به اینکه علیرغم لکوسیتری و هماچوری، کشت ادرار این بیماران منفی

References

منابع

1. Hara K, Morita Y, Kamihata H, Iwasaka T, Takahashi H. Evidence for infection with *Helicobacter Pylori* in patients with acute myocardial infarction. *Clin Chim Acta*. 2001;313:87-94.
2. Pellicano R, Oliaro E, Mangiardi L, Orzan F, Bergerone S. Ischemic cardiovascular disease correlation with *Helicobacter Pylori* infection. *Minerva Cardioangiol*. 2000;48(12):467-473.
3. Libby P. Pathogenesis of atherosclerosis. Bradler M, Denker B, Brenner M. Azotemiz and urinary abnormalities. Cannon C, Braunwald E. Unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction. In: Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2004.
4. Kerr JR. Sudden infant death syndrome, long QT interval, and *Helicobacter Pylori*. *J Clin Pathol*. 1998;51(12):943-944.
5. Kerr JR, AL-Khattaf A, Barson AJ, Burnie JP. An association between sudden infant death syndrome (SIDS) and *Helicobacter Pylori* infection. *Arch Dis Child*. 2000;83(5):429-434.
6. Bermejo Garcia J, Martinez Martinez P, Martin Rodriguez JF, de La Torre Carpenente M, Bustamante. Inflammation and infection in stable coronary disease and acute coronary syndrome. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54(4):453-459.
7. Bermejo Garcia J, Martinez Martinez P, Martin Rodriguez JF, de La Torre Carpenente M, Bustamante. Inflammation and infection in stable coronary disease and acute coronary syndrome. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54(4):453-459.
8. Bermejo Garcia J, Martinez Martinez P, Martin Rodriguez JF, de La Torre Carpenente M, Bustamante. Inflammation and infection in stable coronary disease and acute coronary syndrome. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54(4):453-459.
9. Pieniazek P, Karczewska E, Duda A, Tracz W, Pasowicz M, Konturek SJ. Association of *Helicobacter Pylori* infection with coronary heart disease. *J Physiol Pharmacol*. 1999;50(5):743-751.
10. University of Virginia. More studies find link between heart disease and inflammation. Available at: http://www.healthsystem.virginia.edu/uvahealth/new_HeartCare.htm
11. Up To Date CD. Overview of the risk factors for cardiovascular disease-II 2001. (800)998-6374. (781)237-4788.
12. Cook PI, Lip Gy. Infectious agents and atherosclerotic vascular disease. *QIM*. 1996;89(10):727-735.
13. Cammorta G, Pasceri V, Gasbarrini A, Gasbarrini G. *Helicobacter Pylori* is an aetiological factor for ischemic heart disease: the case against. *Dig Liver Dis*. 2000;32(1):65-68.
14. Gammarota G, Pasceri V, Papa A, Cianci R, Gasbarrini A, Fedeli P, et al. *Helicobacter Pylori* infection and ischemic heart disease. *Ital J Gastroenterol Hepatol*. 1998;30:304-306.

15. Aceti A, Mazzacurati G, Amendolea M, Pennica A, Zechini B, Trappilin M, et al. Relation of C reactive protein to cardiovascular risk factors. H Pylori and C pneumoniae infections may account for most acute coronary syndromes. *BMJ*. 1996;313:428-429.
16. de Luis DA, de La Calle H, Roy G, de Argila CM, Valdezate S, Canton R, et al. Helicobacter Pylori infection and insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 1998;39(2):143-146.
17. Sims JB. Urinary tract infection if patients with acute coronary syndrome: A potential systemic connection. Annual Scientific Session 2004 Online (Conference Rapid News Summaries) 2004 March 7-10; New Orleans USA. Available at: [URL:http://www.acc04online.org/daily/news/newsummary.htm](http://www.acc04online.org/daily/news/newsummary.htm)
18. Stone AF, Mendall MA, Kaski JC, Edger TM, Risley P, Polniecki J. Effect of treatment for Chlamydia pneumoniae and Helicobacter Pylori on markers of inflammation and cardiac events in patients with acute coronary syndromes: South Thames Trial of Antibiotics in Myocardial Infarction and Unstable Angina (STAMINA). *Circulation*. 2002;106(10):1219-1223.
19. Ammann P, Marschall S, Kraus M, Schmid L, Angern W, Krapf R, et al. Characteristics and prognosis of myocardial infarction in patients with normal coronary arteries. *Chest*. 2000;117(2):333-338.
20. Gasbarrini A, Serricchio M, Tondi P, Franceschi F, Ojetti V, Sanz Torre E, et al. Helicobacter Pylori infection and vascular disease. *Ital Gastroentrol Hepatol*. 1998;30:307-309.
21. Bermejo Garcia J, Martinez Martinez P, Martin Rodriguez JF, de La Torre Carpenente M, Bustamante R. [Inflammation and infection in stable coronary disease and acute coronary Syndrome]. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54(4):453-459. Spanish.
22. Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndrome. *Circulation*. 2001;104:365-372.
23. Barron H, Cannon C, Murphs S, Braunwald E, Gibson C. Association between white blood cell count, epicardial blood flow, myocardial perfusion and clinical outcomes in the setting acute myocardial infarction. *Circulation*. 2000;102:2329-2334.
24. Svanborg C, Agace W, Hedges S, Lindstedt R, Svensson ML. Bacterial adherence and mucosal cytokine production. *Ann N Y Acad Sci*. 1994;730:162-181.
25. Otto G, Braconier J, Andreasson A, Svanborg C. Interleukin-6 and disease severity in patients with bacteremic and nonbacteremic febrile urinary tract infection. *J Infect Dis*. 1999;179(1):172-179.