

Viridans streptococcal biofilm evades immune detection and contributes to inflammation and rupture of atherosclerotic plaques

Pekka J. Karhunen¹, Tanja Pessi¹, Sohvi Hörkö^{2,3}, Vesa Karhunen^{1,4}, Sirkka Goebeler^{1,5}, Anne-Mari Louhelainen^{1,5}, Mika Martiskainen^{1,5}, Teppo Haapaniemi¹, Johanna Lappeteläinen⁶, Tommi Ijäs⁶, Leo-Pekka Lyytikäinen^{1,7}, Emma Raitoharju¹, Thanos Sioris⁷, Sari Tuomisto¹, Heini Huhtala⁸, Chunguang Wang², Claudia Monaco⁹, Niku Oksala^{1,10}, Terho Lehtimäki¹, Reijo Laaksonen^{1,11}

J Am Heart Assoc, julkaistu verkossa 6.8.2025. DOI: 10.1161/JAHA.125.041521.

Sydäninfarkti voi sittenkin olla infektiosairaus

Sepelvaltimotauti täyttää lähes kaikki kroonisen infektion tunnusmerkit. Tässä tutkimuksessa osoitettiin useita eri menetelmiä käyttäen, että sydänakkikuoleman uhrien sepelvaltimoplakit ja kliinisten potilaiden endarterektomiatoimenpiteiden yhteydessä otetut ateroskleroottiset valtimonäytteet sisälsivät useiden suubakteerien DNA:ta, ja yleisimpiä näistä bakteereista olivat suun *viridans*-ryhmän streptokokit. Tulokset vahvistettiin värjäämällä näytteitä kyseisiä bakteereja vastaan kehitetyllä vasta-aineella, joka tunnisti bakteereita fagotsyyteistä ja värjäsi bakteerien muodostamaa biofilmiä ateroomien sisällä.

Bakteerit näyttivät pääsevän aterooman sisään uudissuonten kautta. Luontaisen immuunijärjestelmän portinvartijana toimivat makrofagit eivät havainneet biofilmiä. Sen sijaan makrofagit havaitsivat virulentit streptokokit, jotka olivat purkautuneet ulos aterooman biofilmistä ja tunkeutuneet sepelvaltimon aterooman repeytyneeseen sidekudospelsiin ja samanaikaisesti aktivoineet myös adaptiivisen immuunijärjestelmän. Löydökset viittaavat siihen, että bakteeribiofilmillä ja sen aktivoitumisella voi olla osansa ateroomaplakin tulehtumisessa ja repeämisessä.

Vuonna 1988 suomalaistutkijat julkaisivat Lancetissa havainnon *Chlamydia*-vasta-aineiden yhteydestä sydäninfarktiin ja vuonna 1989 BMJ:ssa artikkelin, jonka mukaan samoilla infarktipotilailla oli myös paljon hammasinfektioita. Nämä havainnot innostivat tutkijoita ympäri maailman käynnistämään jopa tuhansien potilaiden mikrobilääkehoitotutkimuksia, joista suurin osa ei tuottanut mitään havaittavaa eroa uusintatapahtumissa. Tämä johti infektio-

hypoteesin hylkäämiseen vuosikymmeniksi.

Vasta bakteerien DNA-tunnistukseen perustuvien pienten näytemäärien analysoimiseen sopivien tutkimusmenetelmien kehittyminen on nostanut sepelvaltimotaudin ja sydäninfarktin infektiohypoteesin taas mielenkiinnon kohteeksi. Nykyään tiedetään, että krooniset bakteeri-infektiot esiintyvät salakavalina biofilmeinä, jotka ovat vastustuskykyisiä mikrobilääkeille ja joita immuunijärjestelmä ei tunnista. Bakteeribiofilmi voi aktivoitua virustulehduksesta tai muusta syystä ja kylvää ympäristöönsä uuden sukupolven virulentteja bakteereita.

Tähän asti on oletettu, että hapettunut LDL on sepelvaltimon ateroomaplakin tulehduksen käynnistävä tekijä. Nyt näyttää siltä, että infarktiin johtava tulehdusreaktio voi käynnistyä myös elimistön luontaisen immuunijärjestelmän tunnistaessa ateroomaplakin oireettomasta biofilmistä purkautuvat virulentit bakteerit. Tutkimustulokset antavat mahdollisuuden uudentyyppisten hoito- ja diagnostiikkamenetelmien kehittämiseen sekä ehkäisevän rokotteen rakentamiseen. ■

¹Lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta, Tampereen yliopisto; ²Fimlab Laboratoriot Oy, Pirkanmaan hyvinvointialue; ³Sydän- ja verisuonitautien tutkimuskeskus (FCRCT), Tampere; ⁴Biolääketieteen ja sisätautien tutkimusyksikkö, Oulun yliopisto; ⁵Lääketieteellinen tutkimuskeskus Oulu (MRC Oulu); ⁶Suu- ja leukasairauksien osasto, lääketieteellinen tiedekunta, Helsingin yliopisto; ⁷Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitos, Helsinki; ⁸BioSiteHisto Ltd., Tampere; ⁹TAYS Sydänsairaala, Pirkanmaan hyvinvointialue, Tampere; ¹⁰Yhteiskuntatieteiden tiedekunta, Tampereen yliopisto; ¹¹Kennedy Institute of Rheumatology, Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences, University of Oxford, UK; ¹⁰Verisuonikeskus, TAYS, Pirkanmaan hyvinvointialue, Tampere; ¹¹Zora Biosciences Ltd., Espoo