پژوهش درپزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دوره ۲۹، شماره ۴، زمستان ۸۴، صفحات ۳۵۱ تا ۳۵۵

Original Article

بررسی مقایسه‌ای تشخیص لژیونلا پنوموفیلا به دو روش کشت خلط و آزمون آنتی ژن ادراری EIA در مبتلایان به عفونت تنفسی حاد

دکتر حسین گودرزی، دکتر حمیدرضا جماعتی، دکتر جمیله نوروزی، دکتر گیتا اسلامی، دکتر فاطمه فلاح، دکتر علی اکبر سلیمانی رهبر، سودابه طاهری، رکسانا خانی پور روشن ×

× گروه میکروبیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: *پنومونی اکتسابی از جامعه همچنان به عنوان یک مشکل مهم و عمده‌ترین عامل مرگ و میر در سطح جهان تلقی می‌شود. از آنجایی که لژیونلا پنوموفیلا یکی از ۴ دلیل عمدهٔ پنومونی اکتسابی از جامعه می‌باشد عدم درمان صحیح و به موقع آن می‌تواند عوارض متعددی را به همراه داشته باشد. در این مطالعه فراوانی این میکروارگانیسم مورد بررسی قرار گرفت.*

روش بررسی: *در این مطالعه از ۱۱۸ بیمار مبتلا به عفونت تنفسی (پنومونی، بیماری انسدادی مزمن ریه و آسم) در بیمارستان مسیح دانشوری طی سال ۱۳۸۳ نمونه گرفته شد. نمونه‌ها عبارت از نمونهٔ خلط و نمونهٔ ادرار بودند. نمونه‌های خلط جهت کشت باکتری‌های مختلف طبق روشهای استاندارد به محیطهای کشت معمول باکتریال و محیط اختصاصی کشت لژیونلا BCYEانتقال یافتند. نمونه‌های ادرار نیز با استفاده از کیت آنتی‌ژن ادراری لژیونلاEIA تحت بررسی قرار گرفتند.*

یافته‌ها: *۱۱۸ بیمار (۳۲ زن، ۸۶ مرد) در محدوده سنی ۷۷–۵۸ سال مورد مطالعه قرار گرفتند، پاتوژن‌های مختلف تشخیص داده شده عبارت بودند از: استرپتوکوکوس پنومونیه ۸۸٪، کاندیدا ۷۶/۲٪، استرپتوکوکوس بتاهمولیتیک ۶۱/۸٪، استافیلوکوکوس ۴۰/۶٪، کلبسیلا ۲۷/۱٪، قارچ ۱۶/۱٪، اشریشاکلی ۸/۴٪، پسودوموناس ۵/۱٪ و سایر باسیل‌های گرم منفی۱/۷٪. از نظر علائم بالینی، تنگی نفس، سرفه، خلط و تب شایع‌ترین علائم بودند. در میان فاکتورهای خطر، استعمال سیگار شایع‌ترین فاکتور بود.*

نتیجه‌گیری: *با توجه به آمار بالای مرگ و میر ناشی از عدم درمان صحیح و به موقع پنومونی ناشی از لژیونلا آزمون آنتی ژن ادراری لژیونلا (EIA) یک آزمون سریع، ساده و سودمند و بسیار اختصاصی جهت شناسایی وجود این باکتری در مبتلایان به عفونت تنفسی می‌باشد چرا که گرفتن نمونه ادرار از بیماران آسان‌تر بوده، همچنین نتایج طی چند ساعت قابل دست‌یابی است.*

واژگان کلیدی: *لژیونلا پنوموفیلا، آزمون آنتی‌ژن ادراری لژیونلا، عفونتهای تنفسی.*

مقدمه

پنومونی اکتسابی از جامعه (CAP=community acquired pneumonia) یکی از عوامل عمدهٔ مرگ و میر در سطح جهان محسوب می‌شود. به طور کلی پنومونی ششمین عامل مرگ و میر در آمریکا و سالانه مسئول بیش از ۶۰۰۰۰۰ مورد مراجعه و بستری در بیمارستانها می‌باشد (۱،۲).

هر چند که استرپتوکوکوس پنومونیه به عنوان شایع‌ترین باکتری دخیل در پنومونی‌ها مطرح می‌باشد اما عوامل پنومونی آتیپیک مثل گونه‌های کلامیدیا، مایکوپلاسما و لژیونلا با فراوانی بیشتری نسبت به قبل در حال جدا سازی هستند (۳،۴).

پاتوژن‌های آتیپیک مسئول ۴۰ ٪ از پنومونی‌های اکتسابی از جامعه بوده و مطالعات متعدد لژیونلا پنوموفیلا را به عنوان

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، گروه میکروبیولوژی، دکتر حسین گودرزی (**email:** hgod100@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸٤/٦/۱۲
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸٤/۱۰/٦

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

یکی از سه عامل اصلی پنومونی اکتسابی از جامعه در مبتلایان ملزم به بستری در بیمارستان، برشمرده‌اند (۶،۵).

اولین بار در جریان تابستان ۱۹۷۶ یک بیماری پنومونی برق‌آسا در ۲۲۱ نفر از نظامیان آمریکایی (لژیون آمریکایی) در فیلادلفیا رخ داد که علت بروز این اپیدمی، باکتری ناشناخته‌ای بود. محققان در مرکز کنترل بیماری‌ها طی اتوپسی نمونه‌های ریه این باکتری را جدا سازی کردند و در نهایت این باکتری لژیونلا پنوموفیلا نام گرفت (۵).

گونه‌های لژیونلا باسیل‌های گرم منفی و یک انگل اختیاری درون سلولی هستند که توانایی رشد در گلبول‌های سفید انسان، همچنین تک‌یاخته‌ها را دارند. این باکتری توسط نوتروفیل‌ها و ماکروفاژهای ریوی فاگوسیتوز می‌شود اما در این سلول‌ها زنده می‌ماند و رشد می‌کند.

باکتری در بافت و نمونه‌های کلینیکی به صورت کوکوباسیل می‌باشد. با رنگ‌آمیزی گرم به سختی رنگ می‌گیرد و استفاده از فوشین بازی به جای سافرانین، سبب رنگ‌پذیری بهتر باسیل‌ها می‌شود. این باکتری سخت رشد بوده و روی محیط‌های کشت استاندارد باکتریولوژیک قادر به رشد نیست. محیط اختصاصی BCYE (Buffered charcoal yeast extract) با PH=۶/۹ یک محیط مناسب جهت جداسازی این باکتری می‌باشد که باکتری در این محیط به ۵-۳ روز وقت جهت رشد نیاز دارد (۵)، این در حالیست که در پاره‌ای اوقات حتی هیچ میکروارگانیسم لژیونلایی در نمونه خلط پیدا نمی‌شود (۷).

عموماً جهت شناسایی آزمایشگاهی عفونت لژیونلایی ۵ روش به کار می‌رود (۸) که عبارتند از: آزمون آنتی‌ژن ادراری، جداسازی میکروارگانیزم از ترشحات تنفسی، تکنیک فلورسنت آنتی‌بادی مستقیم (DFA=Direct florescent antibody)، PCR و تکنیک فلورسنت آنتی‌بادی غیرمستقیم (IFA).

شناسایی آنتی‌ژن ادراری LPS توسط EIA (Enzyme immunoassay) یک روش تشخیصی مناسب با اختصاصیت ۱۰۰٪ و حساسیت ۱۰۰-۷۰٪ می‌باشد (۹،۱۰).

افراد با ریسک بالای ابتلا به این میکروارگانیسم عبارتند از سیگاریها، افراد مسن، افراد دارای نقص ایمنی، افرادی که تحت عمل جراحی قرار گرفته‌اند، پیوندیها و نوزادان. مسئله مهم دیگری که در مورد این میکروارگانیسم مطرح است لژیونلوزیس خارج ریوی است. از آنجایی‌که در تمام مبتلایان راه ورود ریه‌ها می‌باشد، لژیونلا در غدد لنفاوی، طحال، کبد، کلیه‌ها و از همه مهمتر قلب شناسایی شده و درگیری قلب نهایتاً سبب مرگ می‌شود.

بنابراین دستیابی به روشهای مناسب و سریع جهت شناسایی این میکروارگانیسم الزامی است (۱۱).

آزمون آنتی‌ژن ادراری یک روش بسیار آسان، سریع و سودمند است چراکه بدست آوردن نمونهٔ ادرار از بیمار آسان است. حجم نمونه زیاد است و به علاوه نتایج طی چند ساعت قابل دسترسی هستند (۵).

مواد و روشها

در این مطالعه مقطعی ۱۱۸ بیمار در بیمارستان مسیح دانشوری تهران شرکت کردند. معیارهای ورود بیماران به این مطالعه عبارت بودند از: بیماران بالای ۱۸ سال مبتلا به پنومونی، بیماری انسدادی مزمن ریه و آسم. معیارهای خروج از این مطالعه عبارت بودند از: زنان باردار، افرادی که طی ۴۸-۲۴ ساعت گذشته آنتی‌بیوتیک دریافت کرده بودند، مبتلایان به AIDS، مبتلایان به پنوموسیستیس کارینی، افراد آلوده به مایکوباکتریوم، افراد تحت درمان با داروهای ایمونوساپرسیو، مبتلایان به فیبروز کیستیک، مبتلایان به سرطان ریه و معتادان به الکل و مواد مخدر.

در این مطالعه دو نمونه از بیماران دریافت شد یکی نمونهٔ خلط و دیگری نمونه ادرار. از تمام بیماران نمونهٔ خلط توسط پزشک متخصص در لوله‌های استریل درپیچ‌دار گرفته شد. این نمونه‌ها به مدت ۲۴ ساعت در $4^{\circ}C$ قابل نگهداری هستند. در مرحله بعد نمونه‌های خلط توسط یک میکروب‌شناس مجرب در محیط‌های کشت باکتریولوژیک اعم از بلاد آگار، شکلات آگار، مک کانکی آگار و همچنین در محیط کشت اختصاصی لژیونلا (BCYE)، حاوی مکمل‌های جنتامایسین، پلی‌میکسین، ونکومایسین و آنیزومایسین کشت داده شد. بهترین دمای رشد جهت لژیونلا $^{\circ}C$ ۳۷-۳۵ بود و باکتری به ۵-۳ روز وقت جهت رشد نیاز دارد. لازم به ذکر است کلنی‌هایی که زودتر از ۳ روز ظاهر شوند کلنی لژیونلا نیستند. کلنی‌هایی با مشخصات گرد، سخت، لبه صاف و شفاف مورد بررسی قرار می‌گرفتند. همچنین از نمونه‌های خلط لام مستقیم تهیه و رنگ‌آمیزی گرم انجام شد.

همچنین از تمامی بیماران نمونهٔ ادرار گرفته شد. این نمونه‌ها به مدت ۱۴ روز در $^{\circ}C$ ۸-۲ قابل نگهداری هستند. آنچه که از لژیونلا در ادرار قابل شناسایی می‌باشد، لیپوپلی‌ساکارید باکتری می‌باشد (۵). نمونه‌های ادرار پس از آماده‌سازی با استفاده از کیت اختصاصی آنتی‌ژن ادراری لژیونلا (Legionella urine antigen EIA Lot:014-04 Ref. 807600) مورد بررسی قرار گرفتند.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

اصول آزمون آنتی‌ژن ادراری: استریپ‌های هر میکروپلیت با آنتی‌بادی‌های پلی‌کلونال خرگوشی پوشیده شده است. ادرار بیماران به چاهک‌های هر استریپ اضافه می‌شود و در صورت وجود آنتی‌ژن لژیونلا در ادرار، این آنتی‌ژن‌ها به آنتی‌بادی‌های اختصاصی در فاز جامد می‌چسبند. به دنبال انکوباسیون اولیه، چاهک‌ها شسته و سپس کونژوگه می‌شوند. آنتی‌بادی نشان‌دارشده با پراکسیداز با آنتی‌ژن لژیونلا واکنش می‌دهد. آنگاه به چاهک‌ها اضافه می‌گردد و طی انکوباسیون ثانویه این آنتی‌بادی‌های نشان‌دار به سایت‌های آزاد روی آنتی‌ژن متصل می‌شوند و در نهایت شستشوی ثانویه انجام می‌گردد. حال باید سوبسترا افزوده شود. در این زمان اگر آنتی‌بادی نشان‌دار با پراکسیداز به آنتی‌ژن لژیونلا وصل شده باشد، در اثر واکنش آنزیم با سوبسترا، رنگ تولید می‌شود. این واکنش با افزودن اسید سولفوریک متوقف می‌شود. در نهایت Optical density با اسپکتروفوتومتر در طول موج ۴۵۰ نانومتر و یک طول موج رفرانس ۶۹۰-۶۱۵ نانومتر اندازه‌گیری می‌شود (۱۰).

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۱۸ بیمار (۳۲ زن و ۸۶ مرد) مورد بررسی قرار گرفتند. ۶۵ بیمار (۵۵٪) مبتلا به COPD، ۳۹ بیمار (۳۳٪) مبتلا به پنومونی، ۱۴ بیمار (۱۱/۵٪) آسمی، ۳ بیمار (۲/۵٪) آسم و COPD و یک بیمار پنومونی و COPD داشتند. میانگین سنی بیماران ۶۵/۸ سال بود (جدول ۱).

شایعترین عامل خطر استعمال دخانیات (۶۶٪) بود. به عبارتی مهمترین فاکتور خطر مردان سیگاری (۶۱٪) با میانگین سنی ۶۹ سال بود. دیگر فاکتورهای خطر عبارت بودند از: نارسائی قلبی (۱۰٪)، کاهش وزن (۸/۵٪)، دیابت (۱/۶٪) و نارسائی کلیه (۱/۶٪).

جدول ۱- توزیع فراوانی مبتلایان به عفونت تنفسی به تفکیک سن

گروه سنی (سال)	جنس		کل
	زن	مرد	
۱۸-۳۷	۴	۵	۹
۳۸-۵۷	۶	۲۲	۲۸
۵۸-۷۷	۱۸	۵۱	۶۹
> ۷۷	۴	۸	۱۲
جمع	۳۲(۲۷٪)	۶۸(۷۳٪)	۱۱۸

شایعترین علائم بالینی تنگی‌نفس (۸۹٪) و سرفه (۷۶٪) بودند. سایر علائم عبارت بودند از: دفع خلط (۷۰/۲٪)، تب (۴۶/۵٪)، بی‌حالی (۴۶/۵٪)، درد قفسه سینه (۲۱٪)، سردرد (۱۲/۷٪)، لرز (۷/۶٪) و تهوع (۴/۲٪).

طی این مطالعه پاتوژن‌های متعددی بدست آمدند. شایعترین پاتوژن تنفسی در میان بیماران استرپتوکوکوس پنومونیه (۸۸٪) بود. سایر پاتوژن‌های تنفسی به ترتیب شیوع عبارت بودند از: کاندیدا (۷۶٪)، استرپتوکوکوس بتاهمولیتیک (۶۱/۵٪)، نایسریا (۴۷/۵٪)، استافیلوکوکوس (۴۰/۵٪)، کلبسیلا (۲۷٪)، دیفتروئید (۲۲/۵٪)، قارچها (۱۶٪)، اشریشیاکلی (۸/۵٪)، پسودوموناس (۵٪) و سایر باسیل‌های گرم منفی (۱/۷٪).

از محیط کشت BCYE کلنی‌های مشکوک به لژیونلا جدا شد. از ۲۱ کلنی کاملاً مشابه با لژیونلا، آزمایش‌های اختصاصی و افتراقی به عمل آمد که فقط در یک صفت (تخمیر قند) از لژیونلا متفاوت بودند.

نمونه‌های ادراری که تحت آزمون آنتی‌ژن ادراری لژیونلا (EIA) قرار گرفتند در سه مورد (یک بیمار مبتلا به COPD و دو بیمار مبتلا به پنومونی) مثبت گردید. به عبارتی آنتی‌ژن لژیونلا در آزمایش با کیت ۲/۵٪ مثبت بود.

بحث

فراوانی لژیونلا پنوموفیلا در جوامع مختلف متفاوت است که این امر می‌تواند از شرایط محیطی، بهداشتی، اجتماعی و یا نمونه و روشهای تشخیصی به کاررفته جهت تعیین فراوانی این میکروارگانیسم ناشی شده باشد.

مطالعهٔ ما در بیمارستان مسیح دانشوری که یک مرکز تخصصی برای عفونت‌های تنفسی می‌باشد طی سال ۱۳۸۳ انجام گرفت. هدف از این مطالعه تشخیص لژیونلا پنوموفیلا با دو روش کشت خلط و آزمون آنتی‌ژن ادراری لژیونلا در مبتلایان به عفونت تنفسی بود. نتیجه کشت خلط ظهور کلنی‌های مشکوک بود. آزمون آنتی‌ژن ادراری لژیونلا EIA در سه مورد (۲/۵٪) مثبت گردید.

Garbino J. و همکاران در سال ۲۰۰۲ در سوئیس، طی یک مطالعهٔ آینده‌نگر، ۳۱۸ بیمار مبتلا به CAP را مورد بررسی قرار دادند. طی این مطالعه مهمترین فاکتور خطر مثل مطالعه ما استعمال سیگار بود. شایعترین پاتوژن تنفسی جدا شده در این مطالعه استرپتوکوکوس پنومونیه بود که در مطالعه ما نیز همین نتیجه حاصل گشت. فراوانی پاتوژن‌های آتیپیک عبارت بودند از: مایکوپلاسما پنومونیه ۷/۵٪، لژیونلاپنوموفیلا ۱۷

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

مورد (۵/۳٪) که ۷ مورد با آزمون‌های سرولوژیکی، ۶ مورد با استفاده از آزمون آنتی‌ژن ادراری و یک مورد با کشت خلط مورد شناسایی قرار گرفتند. فراوانی موارد مثبت آنتی‌ژن ادراری لژیونلا (EIA) در آن مطالعه ۱/۸٪ بود که مطالعه ما در مقایسه با این بررسی در حد بالاتری (۲/۵٪) قرار داشت و در نهایت کلامیدیا پنومونیه در ۸ بیمار شناسایی شد (۲/۵٪) (۲). Kanavaki و همکاران در آتن، طی مطالعه‌ای به بررسی تشخیص‌های آزمایشگاهی لژیونلا در بیماران مبتلا به CAP پرداختند و طی آن ۸۸ بیمار مبتلا به عفونت‌های تنفسی از نظر وجود لژیونلا به عنوان عامل مسبب پنومونی حاد مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه سه نمونه مورد بررسی قرار گرفت: نمونه خلط، نمونه سرم و نمونه ادرار. در مورد نمونه‌های ادرار دو آزمون الایزا و ایمونوکروماتوگرافی انجام گرفت. نتایج عبارت بودند از: شناسایی لژیونلا در نمونه‌های خلط توسط آزمون DFA در دو مورد (۴/۳٪) و آزمون آنتی‌ژن ادراری لژیونلا در ۶ مورد (۶/۸٪). این نتایج نسبت به نتایج ما در حد بالاتری بود که شاید به دلیل نوع بیماران مورد مطالعه باشد. طبق این مطالعه ۸۰٪ بیماران آلوده به لژیونلا، آنتی‌ژن محلول لژیونلا را ۱ تا ۳ روز پس از ابتلا در ادرار دفع می‌کنند که ترشح آن حداقل به مدت ۵۰-۴۲ روز در ادرار باقی می‌ماند. همچنین آزمون آنتی‌ژن ادراری یک آزمون سریع و آسان با حساسیت ۹۰-۸۶٪ و اختصاصیت ۱۰۰٪ در این مطالعه ارزیابی شد، البته در آزمایشگاههای مرجع میزان حساسیت بیشتر از این میزان نیز گزارش شده است. طی این مطالعه کشت خلط به صورت تئوری یک روش مرجع و استاندارد طلایی جهت شناسایی این میکروارگانیسم ذکر شده است که البته روشی قدیمی و کلاسیک می‌باشد و عوامل متعددی سبب کاهش حساسیت آن و در نتیجه کاهش ارزش بالینی آن شده‌اند. از جمله این عوامل می‌توان به این موارد اشاره کرد: مدت زمان طولانی گرماگذاری، نیاز به یک محیط اختصاصی و تجزیهٔ تخصصی جهت کار با این محیط، عدم توانایی نیمی از بیماران در دادن خلط، عدم توانایی این میکروارگانیسم در بقاء به مدت زیاد در ترشحات تنفسی و عدم توانایی رشد این میکروارگانیسم در محیط کشت در صورت شروع درمان آنتی‌بیوتیکی (۱۲).

درمطالعه Wattanathum و همکاران در تایلند اتیولوژی پنومونی اکتسابی از جامعه مورد بررسی قرار گرفت (۷). در این مطالعه ۲۰۴ بیمار مبتلا به CAP مورد بررسی قرار گرفتند. آزمایشهای میکروبی رایج در مورد تمام بیماران انجام گرفت که شامل کشت خلط، کشت خون، آزمون آنتی‌ژن ادراری برای لژیونلاپنومونیه و آزمون سرولوژی برای مایکوپلاسما پنومونیه و کلامیدیا پنومونیه. لازم به ذکر است تشخیص اتیولوژی بیماران بر اساس مثبت بودن آزمونهای فوق صورت گرفت. در این مطالعه شایعترین میکروارگانیسم مسبب CAP در بیماران بستری شده در بیمارستان استرپتوکوکوس پنومونیه بود که از این جهت مشابه مطالعه فعلی می‌باشد. سایر میکروارگانیسم‌های دخیل به ترتیب عبارت بودند از: کلامیدیا پنومونیه، کلبسیلا پنومونیه، مایکوپلاسما پنومونیه و لژیونلا پنوموفیلا. آزمون آنتی‌ژن ادراری در ۳ بیمار (۱/۵٪) مثبت بود و در مقایسه با مطالعه ما (۲/۵٪) فراوانی لژیونلا پنوموفیلا در سطح کمتری قرار داشت (۷).

در مطالعه‌ای که توسط Kashuba در سال ۱۹۹۶ انجام شد آزمون آنتی‌ژن ادراری لژیونلا به عنوان یک روش مناسب جهت شناسایی این میکروارگانیسم و آغاز درمان آنتی‌بیوتیکی اعلام گردید (۶).

گرچه لژیونلا به عنوان مهمترین عامل پنومونی حاد شناخته شده است اما هنوز تشخیص آن مشکل می‌باشد. حداقل ۸۰٪ بیماران مبتلا به لژیونلوزیس، آنتی‌ژن لژیونلا را در ادرار خود دفع می‌کنند. طبق گزارشات آزمون آنتی‌ژن ادراری لژیونلا اختصاصیت ۱۰۰٪ و حساسیت ۱۰۰-۷۰٪ دارد. از مزایای این روش می‌توان به مواردی چون جمع‌آوری آسان نمونهٔ ادرار، جمع‌آوری حجم زیاد از نمونه، شناسایی آنتی‌ژن در ادرار حتی پس از آغاز درمان آنتی‌بیوتیکی و سرعت عمل در بدست آوردن نتیجه اشاره نمود. از جمله معایب روش فوق این است که تنها قادر به شناسایی آنتی‌ژن ادراری لژیونلا پنوموفیلا سروتایپ ۱ می‌باشدکه البته ۸۵-۸۰٪ موارد ابتلا به پنومونی لژیونلایی در اثر همین لژیونلا پنوموفیلا می‌باشد. از بین روشهای قابل دسترس، الایزا مؤثرترین و بهترین روش گزارش شده است.

تشکر و قدردانی

با تشکر از مسئولین و کارکنان محترم بیمارستان مسیح دانشوری و با تشکر و سپاس فراوان از جناب آقای نویدی، جناب آقای دکتر حیدری، مسئولین و کارکنان محترم آزمایشگاه بیمارستان دی که از همکاری صادقانه و راهنمایی‌های ایشان در انجام این پژوهش بهره‌مند بودیم.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

REFERENCES

1. Bartlett JG, Mundy LM. Community–acquired pneumonia. N Engl J Med 1995;333(24):1618-24.
2. Garbino JR, Sommer A, Gerber C, Ragamey P, Vernazza D, Genne P, et al. Prospective epidemiologic survey of patients with community–acquired pneumonia requiring hospitalization in Switzerland. Int J Infect Dis2002;6:288-93
3. Bariffi F, Sanduzzi A, Ponticello A. Epidemiology of lower respiratory tract infections. J Chemother 1995;7:263-76.
4. Plouffe JF, Herbert MT, File TMJr, et al. Oflaxacin versus standard therapy in treatment of community – acquired pneumonia requiring hospitalization. Antimicrob Agents Chemother 1996;40:1175-9.
5. Mandell GL, Donowitz GR. Acute pneumonia. In: Mandell GL, Bennet JE, Dulin R, editors. Principle and practice of infections disease. Philadelphia, Churchill Living Stone, 2000;p:717-43.
6. Kashuba ADM, Ballow CHH. Legionella urinary antigen testing potential impact on diagnosis and antibiotic therapy. Diagn Microbial Infect Dis 1996;24:126-39.
7. Wattanathum A, Pongpun N, Suttima T. Etiology of community-acquired pneumonia: A 2-years prospective study. Intern Med 2001;17(1):57-63.
8. Murray PR, Drew WL, Kobayashi GS, Thompson JH, editors. Medical microbiology. 1st edition. Washington, USA, Mosby Company, 1990;p:159-65
9. Ruf B, Schürmann D, Horbach I, Fehrenbach FJ, Pohle HD. Prevalence and diagnosis of legionella pneumonia: a 3 year prospective study with emphasis on application of urinary antigen detection. J Infect Dis 1990;1620(6):1331-8.
10. Harrison T. A multicenter evaluation of the biotest legionella urinary antigen EIA. Clin Microbial Infect 1998;4:359-65.
11. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DI, editors. Harisson's Principles of internal medicine. 16th edition, Mc Graw Hill, 2005.
12. Kanavaki S, Karabela S, Makarona M. Laboratory diagnosis of legionnaires disease in patients with community-acquired pneumonia. Clin Microbial Infect 2003;16(2):182-88.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]