

پژوهش در پزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)  
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی  
سال ۲۱، شماره ۳، صفحات ۷۶-۸۰ (مهر - آذر ۱۳۷۶)

## جستجوی لژیونلا در بیماران مبتلا به پنومونی در سه بخش عفونی تهران

دکتر قاسم یوسف‌بیگی

بخش میکروبی‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

### خلاصه

لژیونلا پنوموفیلا یکی از عوامل ایجاد کننده پنومونی است. در سالهای اخیر در بعضی نقاط دنیا مواردی از بیماری ناشی از میکروارگانیزم گزارش شده است. این بیماری بیشتر در اثر آلودگی سیستم تهویه هوا شایع می‌شود. به منظور تعیین نقش لژیونلا پنوموفیلا در بیماران مبتلا به پنومونی ۲۰۰ نمونه خلط و شستشوی برنش جمع‌آوری شد و در محیط اختصاصی کشت لژیونلا (آگار C.Y.E) کشت انجام گرفت. از ۲۰۰ نمونه مورد آزمایش، با توجه به در اختیار داشتن نمونه شاهد لژیونلا جدا نشد. از اغلب نمونه‌ها باکتریهای پاتوژن دیگری جدا شدند که می‌توانند عامل پنومونی باشند. این میکروارگانیزم‌ها شامل پنوموکوک ۴۴/۵ درصد، اش‌ریشیاکلی ۱۵ درصد، کلبسیلا پنومونی ۱۰ درصد، مایکوپلاسما پنومونی ۹/۵ درصد، استافیلوکوک طلائی ۹ درصد و پseudomonas آئروژینوزا ۷ درصد بودند. اگر چه قسمت اعظم نمونه‌برداری در فصل تابستان صورت گرفته است، اما با توجه به موضعی بودن مطالعه، محدود بودن مدت زمان بررسی و تعداد نمونه‌برداری و درمان افراد مبتلا با داروهای مختلف نتایج به دست آمده نمی‌تواند دلیل بر عدم وجود لژیونلا در بیماران مورد بررسی باشد.

## مقدمه

در تابستان سال ۱۹۷۶ یک درگیری از پنومونی در هتل محل اقامت لژیون آمریکائی شرکت کننده در کنوانسیون فیلا دلفیا روی داد. مبتلایان ۲۴۱ نفر بودند و ۳۴ نفر در اثر این بیماری فوت کردند. پس از مطالعات بسیار سرانجام در ۱۹۷۷ مک‌دید (MacDade) و همکاران با تلقیح بافت ریه فردی- که در اثر بیماری فوت کرده بود- به خوکچه هندی توانستند باکتری را جدا سازند و آن را لژیونلا پنوموفیلا نامگذاری کنند (۱۱). این پژوهندگان دریافتند که این میکروب باسیل گرام منفی است و در محیطهای معمولی قادر به رشد نیست. سپس از روی مطالعات سرولوژیک متوجه شدند بیمارانی که در ۱۹۶۵ در واشنگتن و نیز بیمارانی که در سال ۱۹۶۸ به بیماری شبه آنفولانزا مبتلا شده بودند، آنان نیز به لژیونلوز مبتلا بودند (۱۱).

در زمینه جداسازی این میکروب با استفاده از محیطهای کشت اختصاصی و پیشرفته در سالهای اخیر از مناطق مختلف دنیا گزارشهایی در دست می‌باشد (۲، ۳ و ۸).

در ایران نیز طی سالهای اخیر با توسل به روشهای سرولوژیک وجود بیماری اثبات شده است و لژیونلا از منابع آبی نیز جدا شده است (۱۲). لژیونلا پنوموفیلا عامل ۱ تا ۴ درصد پنومونی‌ها است و در عفونتهای بیمارستانی نیز دخالت دارد (۱۰ و ۱۱). بیماری بیشتر در فصل تابستان بروز می‌کند و به ویژه در افراد مسن و یا کسانی که دارای بیماریهای زمینه‌ای هستند، دیده می‌شود (۵ و ۱۱).

آلودگی از راه لوله تنفسی صورت می‌گیرد و انتقال از فرد به فرد به اثبات نرسیده است. عوارض حاصله از بیماری شامل ناهنجاریهای باقیمانده در ریه، فیروز ریوی، نارسایی تنفسی، هیپوکسی و شوک می‌باشد

(۷ و ۹). با توجه به اهمیت بیماری لژیونلوز در مواردی که به این بیماری مظنون می‌شویم می‌توانیم در اسرع وقت نمونه برداری کرده، در محیط اختصاصی کشت انجام دهیم و بخصوص از روش سریع تشخیص استفاده کنیم (۴ و ۶).

با توجه به اهمیت لژیونلاز به منظور تعیین نقش لژیونلا در بیماران مبتلا به پنومونی این تحقیق صورت گرفته است.

## روش تحقیق و شیوه اجرایی آن

روش تحقیق توصیفی بوده، به شیوه مشاهده و مصاحبه با بیماران و معاینه آنان صورت می‌گیرد. برای ثبت مشخصات بیماران از پرسشنامه استفاده شده است.

## نحوه اجرای تحقیق

برای انجام پروژه از بیماران بستری شده در بخشهای عفونی بیمارستانهای لقمان حکیم، شریعتی و لبافی‌نژاد از دستگاه تنفس نمونه برداری می‌شد و به آزمایشگاه میکروب‌شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انتقال می‌یافت. نمونه‌ها در محیطهای کشت C. Y. E آگار و مولر هیتون آگار کشت داده می‌شد و پس از ۳-۵ روز انکوباسیون از نظر وجود پرگنه (کلنی)های لژیونلا مورد بررسی قرار می‌گرفت. در صورت مظنون شدن به کلنی‌های لژیونلا رنگ‌آمیزی از میکروارگانیزم انجام می‌گرفت. چنانچه وجود لژیونلا احتمال داده می‌شد برای تأیید آن از آزمون ایمونوفلوئورسانس استفاده می‌شد (۶).

در این بررسی ۲۰۰ نمونه خلط و شستشوی برنش مورد آزمایش قرار گرفت.

## نتایج حاصله

بیمارانی که در این تحقیق مورد بررسی قرار گرفتند در سنین مختلف قرار داشتند و متوسط میانگین سنی آنان  $۴۷/۴ \pm ۱۶/۵$  سال بود. میانگین سن زنان  $۴۸/۹ \pm ۱۵/۹$  سال و متوسط سن مردان  $۴۶/۵ \pm ۱۶/۴۴۸$  سال بود. بیماران زن ۹۲ نفر و مردان بیمار ۱۰۸ نفر بودند و از جمع ۲۰۰ نمونه مورد آزمایش ۱۰ مورد کشت منفی شده است. هیچ کدام از پرگنه‌های ظاهر شده در محیط کشت با مقایسه با سوش شاهد به لژیونلا شباهت نداشتند که پس از رنگ‌آمیزی و بررسی سایر خواص مشخص شد.

باکتریهای پاتوژن دیگری که در این بررسی از بیماران جدا شدند شامل پنوموکک، کلبسیلا پنومونی، استافیلوکوک، کلی باسیل، مایکوپلاسما، پسودوموناس آئروژینوزا بودند (نمودار ۱).

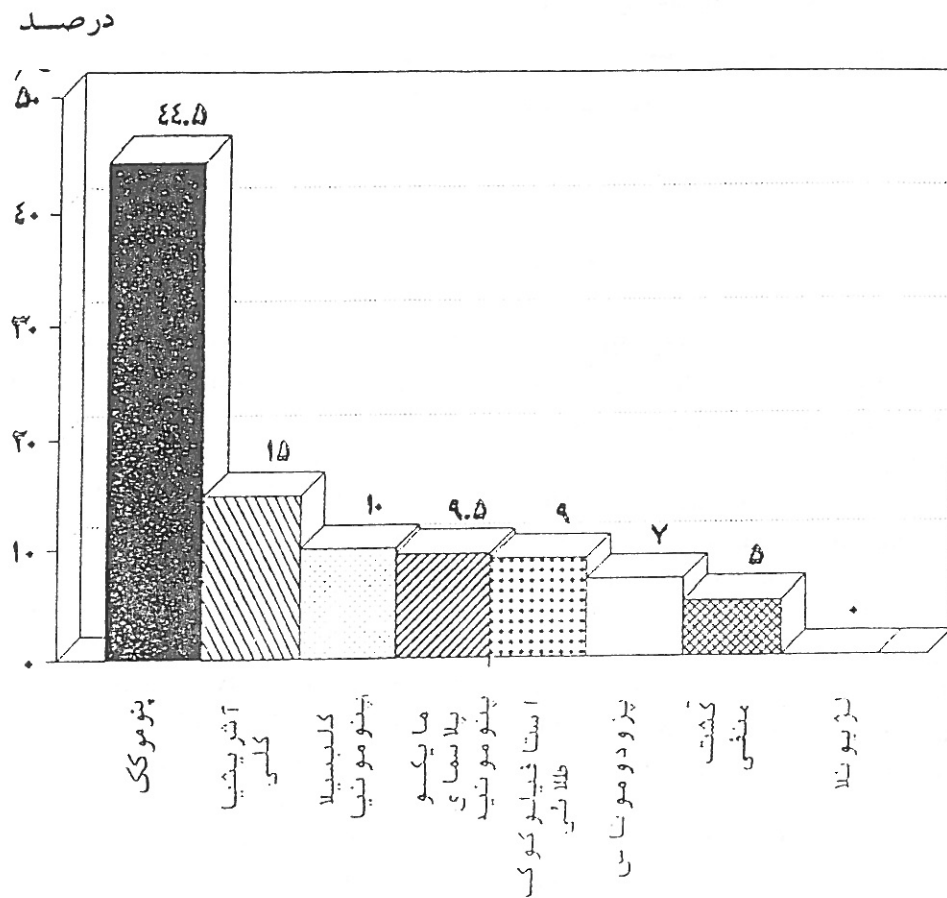
## بحث

نتایج حاصله از این تحقیق ظاهراً "بیانگر عدم وجود لژیونلا در بیماران مورد بررسی می‌باشد و جدا شدن پاتوژن‌های دیگر، غیر از لژیونلا از جامعه مورد مطالعه می‌تواند تا حدودی موید این ادعا باشد؛ خاصه اینکه بیماران مورد آزمایش از نظر بیماریهای زمینه‌ای سابقه یا شکایتی نداشتند (۵). ذکر این نکته ضروری است که با توجه به روش نمونه برداری و مصرف آنتی‌بیوتیکها توسط بیماران، قبل از مراجعه به بیمارستان عوامل بیماریزای جدا شده الزاماً نشانگر واقعی این عفونتها به عنوان عامل پنومونی در جامعه نمی‌باشد. با توجه به اینکه قسمت بیشتر نمونه برداری در فصل تابستان صورت گرفته است به طور قاطع نمی‌توان ادعا کرد که در بین بیماران مورد مطالعه لژیونلا وجود نداشته است؛ اگرچه، این بررسی به صورت موضعی و در بخشهایی که کانال‌های تهویه

مخصوص در آنها وجود ندارد انجام شده است. اما با توجه به شیوع کم عفونتهای لژیونلایی مدت زمان مطالعه و تعداد نمونه برداری برای یک نتیجه‌گیری جامع کافی نمی‌باشد و این مطالعه تنها یک بررسی مقدماتی است. همچنین با توجه به اینکه بیشتر مراجعه کنندگان به بیمارستانهای آموزشی قبلاً توسط پزشکان خصوصی تحت درمان با آنتی‌بیوتیکهای مختلف (به ویژه اریترومايسين و یا ریفامپین) قرار می‌گیرند و زمان نمونه برداری حدود ۲ روز پس از بستری شدن در بیمارستان بوده است لذا منفی بودن نتایج کشت از نظر لژیونلا نمی‌تواند گویای عدم وجود این عفونت در جامعه باشد.

شیوع سالانه بیماری در بعضی نقاط آمریکا شاید بستگی به شرایط اقلیمی یا عوامل ناشناخته دیگر داشته باشد. ممکن است نمونه‌های محیطی این ارگانیزم که باعث ایجاد پنومونی در انسان می‌شوند تنوع بیشتری داشته باشند و در مخازن طبیعی خود تکثیر یافته، باعث بروز بیماری به صورت اندمیک، یا اپیدمیک شوند (۵).

در کشور ما در سالهای اخیر تحقیقاتی در زمینه تشخیص عفونتهای لژیونلایی و نیز جداسازی این میکروب از منابع آب انجام شده است (۱۲)، ولی تاکنون لژیونلوز به شکل اپیدمیک از بعضی مکانها مانند هتلها و یا بیمارستانها گزارش نشده است، این سوال مطرح می‌شود که با وجود لژیونلا در طبیعت (مخازن آب یا رودخانه‌ها) پس چرا موارد شهری این بیماری گزارش نمی‌شود؟ از تجارب به دست آمده می‌توان چنین استنباط کرد که افراد سالم هنگام قرار گرفتن در معرض ارگانیزم به ندرت بیمار می‌شوند؛ اغلب بیماران در شیوع پنومونی فیلادلفیا در سنین بالایی قرار داشتند. بسیاری از آنان سیگار زیادی مصرف می‌کردند و دارای تاریخچه‌ای از بیماری تنفسی بودند (۷)؛ در حالی که، بیماران مورد



نمودار ۱) توزیع فراوانی موارد ابتلا جامعه مورد بررسی به پنومونی بستری شده در بخشهای عفونی

و مایکوپلازما و برخی دیگر از باکتریها قرابت پادگنی دارد و تا زمانی که نتیجه کشت مثبت نشود، نتیجه تست سرولوژی نمی‌تواند مورد تأیید قرار گیرد. این ادعا در مورد آزمون فلورسانت پادتن مستقیم - که با نمونه برداشت شده از بیمار انجام می‌شود - صادق است (۱)

در بیشتر موارد گزارش شده از بیماری لژیونلاز (۲، ۳، ۸)، نقش زمینه در ایجاد بیماری مشخص است و می‌توان نتیجه گرفت که متغیرهای گوناگونی در بروز این بیماری می‌توانند دخالت داشته باشند. همین طور در تشخیص بیماری نیز دخالت متغیرها ممکن است باعث اشتباه شود.

مطالعه در این پروژه در سنین مختلف بین ۱۵ تا ۷۴ سالگی بودند و بیشترشان، به ویژه بیماران زن سیگاری نبودند.

گرچه در بعضی نقاط دنیا بررسیهای سرولوژیک نشاندهنده آن است که بیماری شیوع بیشتری دارد (۳)، ولی همان طوری که قبلاً ذکر شد در میزان شیوع عوامل گوناگون اثر می‌گذارد: اعم از شرایط اقلیمی، زمینه میزبان و ویروالانس میکروب. به علاوه، در برخی از تحقیقات از آزمونهای تائیدی و تکمیلی برای اثبات وجود لژیونلا استفاده نشده است و صرفاً از روش سرولوژیک کمک گرفته‌اند که نمی‌تواند زیاد مورد اطمینان باشد چرا که این ارگانیزم با بیماریزاهای دیگر نظیر بوردتلاپرتوزیس

ولی با این حال بایستی تحقیقات وسیعتری انجام شود تا وضعیت اپیدمیولوژیک این بیماری در نقاط مختلف دنیا بهتر مشخص شود.

با توجه به مراتب فوق اگر چه به نظر می‌رسد که ابتلا به لژیونلوز اغلب نیاز به شرایط میزبانی خاص دارد و به علاوه ممکن است در بعضی نقاط دنیا کمتر اتفاق افتد

### مراجع

- 1) Benson RF, Thacker WL, Plikaytis BB and Wilkinson HW. Cross-reactions in Legionella antisera with Bordetella pertussis. J Clin Microbiol 1987; 25:594-596.
  - 2) Bibb WF, Arnow PM, Dellinger DL and Perryman SR. Isolation and characterization of a seventh serogroup of Legionella pneumophila. J Clin Microbiol 1983; 17:346-348.
  - 3) Bopp CA, Sumner JW, Morris GK, and Wells JG. Isolation of Legionella spp. from environmental water samples by low-PH treatment and use of a selective medium. J Clin Microbiol 1981; 13:714-719.
  - 4) Brown SL, Bibb WF, McKinney RM. Retrospective examination of lung tissue specimens for the presence of Legionella organisms: comparison of indirect fluorescent-antibody system with direct fluorescent-antibody testing. J Clin Microbiol 1984; 19:468-472.
  - 5) Edelstein PH. Improved semiselective medium for isolation of Legionella pneumophila from contaminated clinical and environmental specimens. J Clin Microbiol 1981; 14:298-303.
  - 6) Feeley JC, Gibson RJ, Gorman GW, et al. Charcoal-yeast extract agar: primary isolation medium for Legionella pneumophila. J Clin Microbiol 1979; 10:437-441.
  - 7) Fraser DW. Legionellosis: evidence of airborne transmission. Ann NY Acad Sci 1980; 353:61-66.
  - 8) Gorman GW, Feeley JC, Steigerwalt A, Edelstein PH, Moss CW and Brenner DJ. Legionella anisa: a new species of Legionella isolated from potable waters and a cooling tower. Appl Environ Microbiol 1985; 49:305-309.
  - 9) Wilkinson HW. Serologic diagnosis of legionellosis. Lab Med 1982; 13:151-157.
  - 10) Wilkinson HW, Thacker WL, Benson RF, et al. Legionella birminghamensis SP. Nov isolated from a cardiac transplant recipient. J Clin Microbiol 1987; 25:2120-2122.
- (۱۱) هاریسون. بیماریهای عفونی [ترجمه: دکتر داود ابراهیمی و دکتر سعید داداش‌زاده] موسسه فرهنگی انتشاراتی حیان، ۱۳۷۴، ص ۴۳۳.
- (۱۲) موسوی سیدمجتبی. بررسی و تشخیص عوامل عفونت‌های لژیونلایی. پایان‌نامه برای دریافت دکترای میکروبیولوژی پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده پزشکی، ۱۳۷۳.

## **An Investigation of the Legionella Pneumophila infection in pneumonic patients in three different infections hospital wards in Tehran**

**Yusef Beigi G**

Shaheed Beheshti University of Medical Sciences & Health Services

### **SUMMARY**

Legionella pneumophila is one of the causative agent of pneumonia in human being. In recent years many reports has been come from different parts of world regarding infectivity of this organism. This disease occurs almost because of contamination of air conditioning systems. For the purpose of assessment of the legionella pneumophila in pneumonic patients, 200 specimen from sputum and tracheo-broncheal washings were collected from patients and cultured in legionella specific culture medium (C.Y.E. agar). Non of the cultures showed growth of legionella. Instead, all of cultures showed other pathogenic bacterial

growth, which are likely to be causatives of pneumonia. This microorganism include pneumococci (44.5%), Escherichia coli (15%), Klebsiella pneumonia (10%), mycoplasma pneumonia (9.5%), Staphylococcus aureus (9%), and pseudomonas aeruginosa (7%). It should be emphasize that, by taking into account of the limited number of cases and also limited period of investigation, and different regiment in treatment of patients, the results and conclusions of this study can't rule out the presence of Legionella infection in the patients studied.