Review Article

Iranian Journal of Medical Microbiology

Iran J Med Microbiol: Volume 9, Number 4 (02-2016)

Journal homepage: www.ijmm.ir

Survey of *legionella* water resources contamination in Iran and foreign countries: A Systematic Review

Ghader Ghanizadeh[1], Ali Mirmohammadlou[1], Davoud Esmaeili[2]

1. Health Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. Medicine Faculty, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Article Information

Article history:
Received: 2015/05/27
Accepted: 2015/09/2
Available online:2016/01/10

Article Subject:
Medical Microbiology

IJMM 1394; 9(4): 1-15

Corresponding author at:
Dr. Ghader Ghanizadeh

Health Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Tel:
+98 9125599827

Email:
qanizadeh@yahoo.com

Abstract

Background and Aim: Several studies were investigated *legionella* contamination in natural and man- made water resources. The aim of this research was systematically review of legionella water contamination in natural and man-made resources.

Materials and Methods: In this systematic review study, the required data was collected using suitable keywords through PubMed, Science direct, Springer link, Google scholar, SID, Iranmedex, Irandoc and Magiran databases. The search was conducted without publication date limitation. Survey and selection of articles was conducted based on PRISMA checklist and Cochrane quality assessment standards. Out of 1386 articles, 56 articles were considered after excluding the remaining articles which were not related to the study objectives. Identification and isolation of legionella with PCR technique and culture in BCYE is one of the article selection criteria. The relevant data were classified in extracted table and analyzed manually. Excel 2007 software was used for to draw diagrams.

Results: Out of 56 articles, 9 and 47 articles were published in Iran and foreign countries respectively. In Iran, 5.7 - 70 % of samples were contaminated. In Iran's hospitals 2.85-41.75% of samples were contaminated by *Legionella pneumophila*. In foreign countries, 0-100% of samples were contaminated and in these countries' hospitals *Legionella pneumophila* contamination was 17%-98.7%.

Conclusions: Although in Iran legionella water contamination is lower than foreign countries but, based on WHO guideline (1CFU/L) for *legionella*, planning for control of this bacteria and relevance infectious is one of the health priorities.

Key Words: Water, *Legionella*, Iran, Systematic Review

Copyright © 2016 Iranian Journal of Medical Microbiology. All rights reserved.

How to cite this article:

Ghanizadeh G, Mirmohammadlou A, Esmaeili D. Survey of legionella water resources contamination in Iran and foreign countries: A Systematic Review. Iran J Med Microbiol. 2016; 9 (4) :1-15

www.SID.ir

مقاله پژوهشی

مجله میکروب‌شناسی پزشکی ایران
سال ۹ – شماره ۴– زمستان ۱۳۹۴
Journal homepage: www.ijmm.ir

بررسی وضعیت آلودگی منابع آب به لژیونلا در ایران و سایر کشورها ؛ مرور نظام مند

قادر غنی زاده[۱]، علی میرمحمدلو[۱]، داوود اسماعیلی[۲]

۱. مرکز تحقیقات بهداشت نظامی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا... (عج)، تهران، ایران.
۲. دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا... (عج)، تهران، ایران.

اطلاعات مقاله

تاریخچه مقاله
دریافت: ۱۳۹۴/۰۳/۰۶
پذیرش: ۱۳۹۴/۰۶/۰۶
انتشار آنلاین: ۱۳۹۴/۱۰/۲۰
موضوع:
میکروب شناسی پزشکی
IJMM 1394; 9(4): 1-15

نویسنده مسئول:
دکتر قادر غنی زاده
مرکز تحقیقات بهداشت نظامی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا... (عج)، تهران، ایران.
تلفن: ۰۹۱۲۵۵۹۹۸۲۷
پست الکترونیک:
qanizadeh@yahoo.com

چکیده

زمینه و هدف: مطالعات متعدد آلودگی منابع آب طبیعی و مصنوعی را به باکتری *لژیونلا* بررسی کرده است. هدف این پژوهش، مرور نظام‌مند وضعیت آلودگی منابع آب طبیعی و مصنوعی به باکتری *لژیونلا* در ایران و جهان می باشد.

مواد و روش ها: در این مطالعه جستجوی نظام‌مند مقالات در منابع الکترونیکی معتبر PubMed، ScinceDirect،Springerlink و Google Scholar، SID،Iranmedex ، Irandoc و Magiran بدون محدویت زمانی صورت گرفت. بررسی و انتخاب مقالات بر اساس چک لیست PRISMA و استانداردهای ارزیابی کیفیت Cochrane انجام شد. از میان ۱۳۸۶ مقاله یافت شده تعداد ۵۶ مطالعه مرتبط انتخاب شدند. مقالاتی که شناسائی و جداسازی گونه‌های *لژیونلا* را با روش کشت و واکنش‌های زنجیره‌ای پلی مراز انجام داده بودند وارد مطالعه شدند. اطلاعات استخراج شده در یک جدول طبقه‌بندی و آنالیز داده‌ها و رسم نمودارها با نرم افزار Excel انجام شد.

یافته‌ها: از ۵۶ مقاله انتخاب شده به ترتیب ۹ و ۴۷ مقاله به مطالعات انجام شده در ایران و سایر کشورها مربوط بود. در ایران ۷۰٪-۵/۷٪ از نمونه‌ها به *لژیونلا* آلوده است. در مراکز بیمارستانی ایران ۴۱/۷۵٪-۲/۸۵٪ نمونه‌ها به *لژیونلا پنوموفیلا* آلوده و در سایر کشورها ۱۰۰-۰٪ نمونه‌ها آلوده است. در مراکز بیمارستانی سایر کشورها ۹۸/۷-۱۷٪ نمونه‌ها به *لژیونلا پنوموفیلا* آلوده هستند.

نتیجه‌گیری: هر چند در ایران آلودگی به *لژیونلا* کمتر از سایر کشورها است اما براساس استاندارد سازمان جهانی بهداشت (۱ CFU/l) در مورد باکتری *لژیونلا*، برنامه‌ریزی برای کنترل و عفونت‌های ناشی از آن از مهم‌ترین اولویت‌های بهداشتی است.

کلمات کلیدی: آب ، *لژیونلا* ، ایران، مرور نظام‌مند

کپی‌رایت ©: حق چاپ، نشر و استفاده علمی از این مقاله برای مجله میکروب‌شناسی پزشکی ایران محفوظ است.

مقدمه

*لژیونلا*ها باسیل‌های هتروتروف، گرم منفی، بدون اسپور و کپسول، هوازی، متحرک با فلاژل مونوتریش، سخت رشد (Fastidious)، قطر ۰/۳ تا ۰/۹ میکرون وطول ۲ تا ۲۰ میکرون و دارای متابولیسم تنفسی غیرتخمیری بر پایه کاتابولیسم آمینواسیدها می‌باشند (۳-۱). *لژیونلا* یک باکتری آبی همه جایی است و در سراسر جهان به طور طبیعی در دریاچه‌ها، رودخانه‌ها، نهرها، چشمه‌های آب گرم، استخرهای شنا، مخازن، شبکه‌های لوله‌کشی آب، برج‌های خنک‌کننده و سیستم‌های تهویه یافت می‌شود (۷-۴). تا کنون بیش از ۵۰ گونه از این باکتری شناسایی شده است که مهم‌ترین گونه آن *لژیونلا پنوموفیلا* است که اولین بار در تابستان ۱۹۷۶ میلادی با شیوع نوعی پنومونی کشنده در بین شرکت‌کنندگان یک گردهمائی در شهر فیلادلفیای آمریکا توجه محققان را به خود جلب نمود. در این واقعه ۲۲۱ نفر به بیماری مبتلا شدند که ۳۴ نفر آنها درگذشتند. تحقیقات بر روی نمونه‌های برداشت شده از ریه این افراد منجر به شناسایی و معرفی باکتری *لژیونلا پنوموفیلا* گردید (۱۱-۸). تاکنون ۵۲ گونه و ۷۱ سرگروپ (Serogroups) از خانواده لژیونلاسیه که منابع آب را آلوده می‌نمایند شناسایی شده که حداقل ۲۰ گونه‌ی آن برای انسان بیماریزا می‌باشند (۱۲). *لژیونلا پنوموفیلا* گونه‌ی شاخص خانواده‌ی لژیونلاسیه با ۱۵ سروگروپ می باشد که سروگروپ ۱(SG1) یا

www.SID.ir

لژیونلا پنوموفیلا عامل ۸۵٪ عفونت‌های لژیونلائی می‌باشد (۱۳). همزیستی باکتری *لژیونلا* با تک‌یاخته‌ها، جلبک‌ها و سایر باکتری‌ها به ویژه در مجموعه بیوفیلم، حفاظت و شرایط لازم برای رشد و بقاء باکتری را فراهم می‌کند. این ارتباط، شرایطی را برای باکتری بوجود می‌آورد که می‌تواند به راحتی در مقابل شرایط نامساعد محیطی و ضدعفونی کننده‌ها مقاومت کند(۱۶-۱۴). *لژیونلا* به طور عمده از طریق استنشاق و بلع آئروسل آلوده به *لژیونلا* یا آسپیراسیون ذرات ریز آب حامل باکتری، در دستگاه تنفسی انسان و یا از طریق زخم موجب عفونت‌زایی می‌شود (۱۹-۱۷). این باکتری موجب پنومونی به شکل اسپورادیک و اپیدمیک اکتسابی از جامعه (CAP: Community-Acquired Pneumonia) یا بیمارستان (Nosocomial Acquired Pneumonia) در افراد سالم و دارای نقص ایمنی می‌شود (۲۱، ۲۰). گونه‌های *لژیونلا* دو نوع بیماری مستقل کلینیکی را ایجاد می‌نمایند که شامل بیماری لژیونلوزیس که یک شکل شدیدی از پنومونی است و دیگری تب پونتیاک که نوعی بیماری خود محدود شونده شبیه آنفولانزا می‌باشد (۲۴-۲۲). بر اساس گزارش مرکز کنترل بیماریها (CDC)، در محیط‌های بیمارستانی شیوع بیماری لژیونلوزیس بین ۲۵ تا ۴۵ درصد (۲۵) و میزان مرگ و میر ناشی از ابتلا به این بیماری در موارد بیمارستانی ۳۰٪ (۲۶) و در برخی منابع بیش از ۴۰٪ نیز گزارش شده است (۱). سن بالا، جنسیت، استعمال دخانیات، مصرف الکل، بیماری‌های زمینه‌ای نظیر بیماری‌های ریوی مزمن، نارسایی قلبی و کلیوی، دیابت نوع ۲، درمان ناکافی آنتی بیوتیکی، نقص ایمنی، بستری طولانی مدت و پیوند کلیه از عوامل تشدیدکننده و فاکتور خطر بیماری شناخته شده‌اند (۳۰-۲۷، ۷). از میان این عوامل مصرف سیگار و بیماری‌های ریوی مزمن از متداول‌ترین فاکتورهای خطر هستند(۳۱). سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۱۱ در دستورالعمل کیفیت آب آشامیدنی شاخص (DALY: Disability-Adjusted Life Years) را مورد توجه قرار داده و حد بالای این شاخص را برای تحمل بار بیماریها معادل 10^{-6} به ازای هر نفر در سال تعیین کرده است. بر این اساس خطر عفونت و مرگ و میر ناشی از *لژیونلا* به ترتیب باید در حدود 10^{-4} و 10^{-7} در سال باشد که برای دستیابی به این شاخص سازمان جهانی بهداشت مقادیر مرجع *لژیونلا* را در رهنمود کیفیت آب آشامیدنی معادل ۰/۱ CFU/۱۰۰ml یا معادل ۱ CFU/l تعیین کرده است (۳۲). کشورهای فرانسه، ایتالیا و بیشتر کشورهای اروپائی حدآستانه خطر آلودگی آب به باکتری *لژیونلا* را در شبکه توزیع ۱۰۰۰۰ CFU/l تعیین و تأکید کرده‌اند که اگر آلودگی از این مقدار بالاتر برود انجام اقدامات کنترلی ضروری است (۳۴، ۳۳). مرور نتایج مطالعات انجام شده نشان می‌دهد که باکتری *لژیونلا* در منابع آب بیمارستان‌ها، هتل‌ها، استخرها، سایر مؤسسات بهداشتی، اقامتگاه های موقتی، منازل مسکونی، محل کار (اداره ها و کارخانه‌ها)، منابع آب طبیعی و انسان ساخت می‌تواند حضور داشته باشد (۳۸-۳۵). این مطالعه با هدف بررسی وضعیت حضور *لژیونلا* در منابع آبی ایران و سایر کشورهای جهان انجام شده است. نتایج این مطالعه در افزایش دانش مربوط به آلودگی *لژیونلا* اهمیت بسزایی داشته و با توجه به نقش این باکتری در بروز عفونت‌های بیمارستانی و مرگ و میر بالا در بیماران با ریسک خطر بالا، شناسایی منابع آلوده به منظور برنامه‌ریزی برای کنترل آن ضروری است.

مواد و روش‌ها

هدف این مطالعه مرور نظامند بررسی وضعیت آلودگی منابع آب به *لژیونلا* در ایران و جهان است. برای یافتن بررسی‌های انجام شده از مقاله‌های چاپ شده در مجلات خارجی و داخلی در بانک‌های اطلاعاتی PubMed، ScinceDirect، Springerlink و Google Scholar، SID،Iranmedex ، Irandoc و Magiran استفاده شد. جستجوی مقاله‌ها به طور عمده با روش جستجوی سیستماتیک و استفاده از واژه‌های کلیدی و مهم مثل *لژیونلا*، لژیونلوزیس و بیماری لژیونر در منابع فارسی و "*Legionnaires*"، "*Legionellosis*"، "*Legionella*" و ترکیبی از "*Legionella*" با واژه‌های "Detection"، "Distribution"، "Presence"، "Isolation"، "Confirmation" ، "Evaluation"، "Prevalence"، "Colonization" ، و "Identification" در پایگاه‌های اطلاعاتی خارجی، بدون توجه به تاریخ انتشار مقالات و با محدود نمودن به زبان انگلیسی و قابلیت دسترسی متن کامل مقاله (Full-text Available) انجام شد.

پس از جستجو و تهیه مقالات از پایگاه‌های اطلاعاتی، عناوین و چکیده تمام مقالات به منظور تعیین و انتخاب مقالات مرتبط به صورت مستقل و توسط دو نفر از محققین و بر اساس استانداردهای ارزیابی کیفیت Cochrane (۳۹) و چک لیست PRISMA مورد بررسی قرار گرفتند (۴۰). معیار اصلی ورود مقاله‌های به چاپ رسیده به این مطالعه در داخل و خارج کشور، مورد توجه قرار دادن محل نمونه‌برداری(محیط مطالعه شده) و روش شناسائی استفاده شده برای جداسازی *لژیونلا* بود. مقالاتی به این مطالعه وارد شدند که به شناسائی و جداسازی گونه‌های *لژیونلا* با روش کشت در محیط (BCYEL: Buffered Charcoal Yeast Extract Agar) و واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز (PCR) در منابع آب طبیعی و مصنوعی (انسان ساخت) پرداخته بودند. مطالعاتی که به شناسائی و جداسازی *لژیونلا* در منابع غیر آبی (بیوآئروسل‌های کود کمپوست، خاک و هوا)، پرداخته بودند مورد بررسی قرار نگرفتند. همچنین مطالعاتی که از روش‌های جداسازی مثل (DFA:Direct Fluorescent Antibody) استفاده کرده بودند از فرآیند بررسی حذف شدند. از تعداد ۱۳۸۶ مقاله مورد بررسی تعداد ۵۶ مقاله با هدف مطالعه مرتبط بودند که بر اساس فلوچارت نشان داده شده در شکل ۱ استخراج و مورد بررسی قرار گرفتند. داده‌های استخراج شده با استفاده از نرم افزار Excel تحت نرم افزار Office ۲۰۰۷ آنالیز و نمودارهای مربوطه رسم شدند. به دلیل ناهمگن بودن داده ها (هتروژنسیتی بسیار

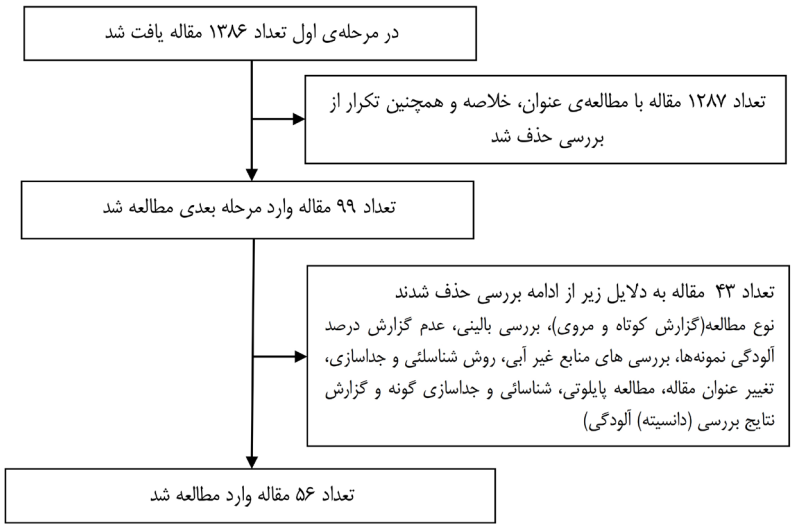
Archive of SID
www.SID.ir

بالا) انجام متاآنالیز در رابطه با داده های استخراج شده میسر نبود.

یافته‌ها

در این مطالعه از میان ۱۳۸۶ مقاله منتشر شده تعداد ۵۶ مقاله با اهداف مطالعه مطابقت داشت که با توجه به اهداف مطالعه و به منظور تعیین وضعیت آلودگی آب به *لژیونلا* در ایران و جهان، نتایج گزارش شده در خصوص وضعیت آلودگی آب از مقالات انتخاب شده استخراج گردید. مقالات انتخاب شده برای مطالعه ۲۰ کشور را پوشش داده است که از این میان ۹ مقاله وضعیت موضوع مورد بررسی را در ایران و ۴۷ مقاله وضعیت آلودگی آب به *لژیونلا* را در سایر کشورها نشان می‌دهد (جدول ۱و ۲). مطالعات انجام شده جهت تشخیص حضور آلودگی آب از روش‌های واکنش‌های زنجیره‌ای پلی‌مراز (PCR) و روش کشت در محیط BCYE استفاده کرده‌اند. از میان کل مطالعات انجام شده ۷۵ درصد روش کشت در محیط BCYE، ۱۰/۷۱٪ روش PCR و ۱۴/۲۹٪ هر دو روش را به عنوان روش تشخیصی مورد استفاده قرار داده‌اند. در مطالعات انجام شده در ایران تعداد ۱۱۰۲ نمونه آب از ۸ شهر آزمایش شده که ۵۵٪ از مطالعات از روش کشت در محیط BCYE، ۲۲/۵٪ از روش PCR و ۲۲/۵٪ از هر دو روش برای آزمایش استفاده کرده‌اند. در مطالعات انجام شده در سایر کشورها تعداد ۳۰۸۷۱ نمونه آب آزمایش شده که ۷۸/۷۲٪ از مطالعات از روش کشت در محیط BCYE، ۸/۵۱٪ از روش PCR و ۱۲/۷۷٪ از هر دو روش برای آزمایش استفاده کرده‌اند. مطالعات انجام شده در ایران نشان می‌دهد که حداقل ۵/۷٪ و حداکثر ۷۰٪ نمونه‌های آب آنالیز شده در ایران به *لژیونلا* آلوده می‌باشند. مطالعات انجام شده در ایران بر روی آب مراکز بیمارستانی نشان می‌دهد حداقل ۲/۸۵٪ و حداکثر ۴۱/۷٪ از نمونه‌ها به *لژیونلا* پنومونیلا آلوده بوده است. از تعداد ۹ مطالعه انجام شده در ایران ۴ مطالعه به طور همزمان *لژیونلا* پنومونیلا و سایر گونه‌های *لژیونلا* را در نمونه‌ها بررسی کرده‌اند. آلودگی بالا در منابع آب شهر اصفهان (شکل۲) به این دلیل است که مطالعه بر روی برجهای خنک‌کننده انجام شده که در این نوع تاسیسات آلودگی در اغلب نقاط دنیا بالا است.

مطالعات انجام شده در سایر کشورها نشان می‌دهد که ۱۰۰-۰ درصد نمونه‌های آب آنالیز شده به گونه‌های *لژیونلا* آلوده می‌باشد. مطالعات انجام شده در این کشورها روی آب مراکز بیمارستانی نشان می‌دهد حداقل ۱۷٪ و حداکثر ۹۸/۷٪ از نمونه‌ها به *لژیونلا* پنومونیلا آلوده بوده است. از تعداد ۴۷ مطالعه انجام شده در سایر کشورها ۱۲ مطالعه به طور هم زمان *لژیونلا* پنومونیلا و سایر گونه‌های *لژیونلا* را در نمونه‌ها بررسی کرده‌اند.



شکل ۱: فلوچارت نتایج جستجو و دلایل انتخاب /عدم انتخاب مطالعات

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج به دست آمده از مطالعه نشان می‌دهد که منابع آب ایران از نظر آلودگی به *لژیونلا* در مقایسه با سایر کشورها وضعیت بهتری دارد. علاوه بر اینکه کمینه و بیشینه درصد آلودگی در ایران کمتر از سایر کشورها است در برخی منابع خاص نظیر منابع آب بیمارستانی، دندانپزشکی یا برجهای خنک‌کننده نیز این وضعیت قابل مشاهده است. به طوری که در ایران درصد آلودگی آب به گونه‌های *لژیونلا* در بیمارستان‌ها با روش‌های کشت در محیط BCYE و PCR به ترتیب معادل۱۱/۶۶ و ۲۳/۰۵ درصد گزارش شده در صورتی‌که در سایر کشورها درصد آلودگی با این روش‌ها در این منابع به ترتیب معادل ۳۲/۹۴ و ۷۵/۱۵ درصد تعیین و گزارش شده است. با توجه به اینکه در هر دو روش تشخیصی میزان آلودگی در منابع آب ایران کمتر می‌باشد علت این پدیده می‌تواند به نقاط نمونه‌برداری، تعداد نمونه، حجم نمونه برای تغلیظ

Archive

www.SID.ir

جدول۱: نتایج مطالعات انجام شده در ایران

منبع	نویسنده/سال/کشور	محل نمونه‌برداری	تعداد نمونه جمع‌آوری شده	درصد نمونه‌های آلوده به گونه‌های *لژیونلا*	درصد نمونه‌های آلوده به *لژیونلا پنوموفیلا*	روش آزمایش
۴۱	قوطاسلو و همکاران، ۱۳۹۲، ایران	بیمارستان	۱۴۰	۷/۱ و ۵/۷	۲/۸۵	PCR و BCYE
۴۲	مقدم و همکاران، ۱۳۹۱، ایران	بیمارستان	۱۴۰	---	۸/۵	PCR
۳۴	بقال اصغری و همکاران، ۱۳۹۱، ایران	برج‌های خنک کننده	۳۳	۷۰ و ۱۵	---	PCR و BCYE
۴۴	اسلامی و همکاران، ۱۳۹۰، ایران	بیمارستان	۳۲	---	۳۴	BCYE
۴۵	مطهری نیا و همکاران، ۱۳۸۹، ایران	سطح شهر	۱۲۰	۲۲/۵	۲۰/۸۳	BCYE
۴۶	میرحسینی و همکاران، ۱۳۸۸، ایران	بیمارستان	۲۴۰		۴۱/۷	BCYE
۴۷	محبتی مبارز و همکاران، ۱۳۸۶، ایران	بیمارستان	۱۱۰	۲۶/۴		BCYE
۴۸	احمدی‌نژاد و همکاران، ۱۳۸۵، ایران	بیمارستان	۷۷	۳۹	۱۸/۲	PCR
۴۹	خسروشاهی و موسویان، ۱۳۸۲، ایران	بیمارستان و سطح شهر	۲۱۰	۶/۶	۴/۲۸	BCYE

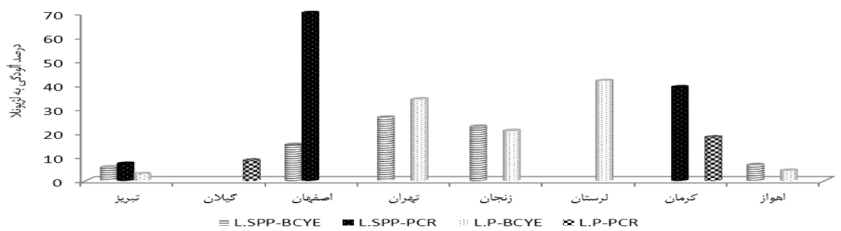
جدول۲: نتایج مطالعات انجام شده در سایر کشورهای جهان

منبع	نویسنده/سال/کشور	محل نمونه‌برداری	تعداد نمونه جمع‌آوری شده	درصد نمونه‌های آلوده به گونه‌های *لژیونلا*	درصد نمونه‌های آلوده به *لژیونلا پنوموفیلا*	روش شناسائی و جداسازی
۵۰	Tachibana *et. al*، ۲۰۱۳، ژاپن	منابع آب محیطی	۲۲	---	۲۳	BCYE
۵۱	Kao *et. al*،۲۰۱۳، تایوان	منابع آب محیطی	۱۷۶	۱۳/۶	---	PCR
۵۲	Sydnor *et. al*، ۲۰۱۲، مریلند	تجهیزات بهداشتی	۱۰۸ و ۷۵	۵۰ و ۱۵	۲۵ و ۱۲	BCYE
۵۳	Arvand *et. al*،۲۰۱۱، آلمان	بیمارستان	۶۸۴	---	۳۰	BCYE
۵۴	Terry Alli *et. al*،۲۰۱۱، نیجریه	آبهای سطحی و زیرزمینی	۳۱۳	---	۸ و ۱	BCYE
۵۵	Fragou *et. al*،۲۰۱۱، یونان	بیمارستان و هتل	۹۱ و ۲۵	---	۳۳ و ۳۶	BCYE
۵۶	Ditommaso *et. al*،۲۰۱۰، ایتالیا	بیمارستان	۳۹۱۰	۱۷	---	BCYE
۵۷	Lee *et. al*،۲۰۱۰، کره جنوبی	بیمارستان و اماکن عمومی	۴۹۳۸	۱۱/۳	---	BCYE
۵۸	Mouchtouri *et. al*،۲۰۱۰، یونان	برج‌های خنک‌کننده	۱۳۰	۵۰	۴۲	BCYE
۵۹	Foong *et. al*، ۲۰۱۰، مالزی	برج‌های خنک‌کننده	۲۰	۲۰	۱۷	BCYE
۶۰	Bonetta *et. al*،۲۰۱۰، ایتالیا	هتل	۷۶	---	۴۲ و ۷۴	BCYE و PCR
۶۱	Aperea *et. al*،۲۰۱۰، ایتالیا	دندانپزشکی	۴۲	---	۷۶/۲ و ۱۴/۳	PCR و BCYE
۶۲	Napoli *et. al*،۲۰۱۰، ایتالیا	بیمارستان، هتل، آپارتمان و اداره	۲۴۲۶، ۱۸۲۶، ۸۱ و ۷۸	۳۶/۵، ۳۳/۹، ۴۲/۹ و ۲۸/۹	---	BCYE
۶۳	Napoli *et. al*، ۲۰۰۹، ایتالیا	بیمارستان	۸۴۰	۳۸/۵	---	BCYE
۶۴	Oberdorfer *et. al*، ۲۰۰۸، آلمان	بیمارستان	۲۰۱۲	---	۳۷/۱	BCYE
۶۵	Morioa *et. al*،۲۰۰۸، فرانسه	بیمارستان	۱۲۰	---	۳۱ و ۴۷/۵	BCYE و PCR
۶۶	Mathys *et. al*،۲۰۰۸، آلمان	منازل مسکونی	۴۵۲	۱۲	۱۱/۲۷	BCYE
۶۷	Goutziana *et. al*،۲۰۰۸، یونان	شناورهای دریایی	۲۷۶	۳۷/۸	۳۴/۲۵	BCYE
۶۸	Rivera *et. al*،۲۰۰۷، اسپانیا	توزیع آب و برج‌های خنک‌کننده	۱۸۷۱ و ۴۷۰	۷/۲۴ و ۲۳/۸	۵/۳۶ و ۲۱/۹	BCYE
۶۹	Mouchtouri *et. al*،۲۰۰۷، یونان	هتل	۹۶۲ و ۱۲۴	۲۷ و ۶/۴	۲۴/۷ و ۲/۹	BCYE
۷۰	Mouchtouri *et. al*،۲۰۰۷، یونان	هتل	۱۴۷۱	۲۲/۷۵	---	BCYE

Archive of SID
www.SID.ir

ادامه جدول ۲: نتایج مطالعات انجام شده در سایر کشورهای جهان

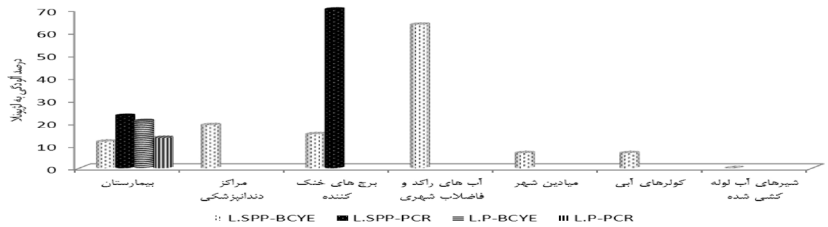
منبع	نویسنده/سال/کشور	محل نمونه‌برداری	تعداد نمونه جمع‌آوری شده	درصد نمونه‌های آلوده به گونه‌های *لژیونلا*	درصد نمونه‌های آلوده به *لژیونلا* پنوموفیلا	روش آزمایش
۷۱	Stout *et. al*،۲۰۰۷، آمریکا	بیمارستان	۶۷۶	۲۹	---	BCYE
۷۲	Yaradou *et. al*،۲۰۰۷، فرانسه	سیستم آب گرم اماکن مختلف	۱۳۲	---	۶۵/۹ و ۴۴/۷	BCYE و PCR
۷۲	Yaradou *et. al*،۲۰۰۷، فرانسه	برج خنک‌کننده اماکن مختلف	۴۶	---	۶۰/۹ و ۳۲/۶	BCYE و PCR
۷۳	Erdogan and Arslan، ۲۰۰۷، ترکیه	هتل	۴۹۱	۱۸/۹۴	۱۷/۵	BCYE
۷۴	Veronesi *et. al*،۲۰۰۷، ایتالیا	دندانپزشکی	۲۰۸	۲۲/۱۱	۹/۱	BCYE
۷۵	Hsu *et. al*،۲۰۰۶، تایوان	چشمه‌های آب گرم تفریحی	۹۱	۲۷/۵	---	PCR
۷۶	Joly *et. al*،۲۰۰۶، فرانسه	برج خنک‌کننده	۳۷	۲۵ و ۱۰۰	---	BCYE و PCR
۷۶	Joly *et. al*،۲۰۰۶، فرانسه	سیستم آب گرم	۱۲۸	۴۳ و ۹۱/۴	---	BCYE و PCR
۷۷	Borella *et. al*،۲۰۰۵، ایتالیا	هتل	۱۱۹	۶۰/۵	---	BCYE
۷۸	Leoni *et. al*، ۲۰۰۵، ایتالیا	هتل و بیمارستان	۴۶ و ۳۲	---	۶۰/۹ و ۹۳/۷	BCYE
۷۹	Hosein *et. al*،۲۰۰۵، انگلیس	بیمارستان	۲۴۰	۳۰/۸	---	BCYE
۸۰	Costa *et. al*، ۲۰۰۵، پرتقال	آب چاه	۶۶	۵۰	---	BCYE
۸۱	Singh *et. al* ، ۲۰۰۵، آفریقای جنوبی	دندانپزشکی	۱۱۵	۳۵	۲۲/۱۶	BCYE
۸۲	Borella *et. al*،۲۰۰۴، ایتالیا	منازل	۱۴۶	۲۲/۶	۱۷/۱۲	BCYE
۸۳	Doleans *et. al*،۲۰۰۴، فرانسه	بیمارستان	۵۵۴	۵۱/۶	---	PCR
۸۴	Szymanska *et. al*،۲۰۰۴، لهستان	دندانپزشکی	۱۹	۰	۰	BCYE
۸۵	Pedro-Botet *et. al*،۲۰۰۲، اسپانیا	منازل	۵۴۹	۱۷	---	BCYE
۸۶	Stojek and Dutkiewicz، ۲۰۰۲، لهستان	آب آبیاری کشاورزی	۱۰۸	۱۲	---	BCYE
۸۷	Wellinghausen *et. al*، ۲۰۰۱، آلمان	بیمارستان	۷۷	۷۰/۱ و ۹۸/۷	---	BCYE و PCR
۸۸	Leoni *et. al*،۲۰۰۱، ایتالیا	استخرهای شنا	۴۸	۵۶/۲	۳۹/۶	BCYE
۸۹	Zanetti *et. al*،۲۰۰۰، ایتالیا	مراکز دندانپزشکی	۱۰۱	---	۲۱/۸	BCYE
۹۰	Atlas *et. al*،۱۹۹۵، آمریکا	مراکز دندانپزشکی و منازل/ ادارات	۲۶۵ و ۱۲۶	۶۸ و ۶۱	---	PCR
۹۱	Palmer *et. al*،۱۹۹۳، آمریکا	فاضلاب	۶۰ و ۴	۱۰۰ و ۲۵	---	BCYE و PCR
۹۱	Palmer *et. al*،۱۹۹۳، آمریکا	اقیانوس	۲۰ و ۸	۲۵ و ۰	---	BCYE و PCR
۹۱	Palmer *et. al*،۱۹۹۳، آمریکا	آبهای سطحی	۳۸ و ۴	۳۴ و ۰	---	BCYE و PCR
۹۲	Stout *et. al*، ۱۹۹۲، آمریکا	سیستم آب منازل	۲۱۸	۶/۴	---	BCYE
۹۳	Alary and Joly،۱۹۹۱، کانادا	سیستم آب منازل	۹۷۰	۱۰/۹	---	BCYE
۹۴	Hsu *et. al*،۱۹۸۴، آمریکا	سیستم آب شرب شهری	۸۵۶	۰/۶	---	BCYE
۹۵	Plouffe *et. al*،۱۹۸۳، آمریکا	بیمارستان	۵۵۴	---	۲۰/۷	BCYE
۹۶	Edelstein، ۱۹۸۲، آمریکا	بیمارستان	۱۰۰	---	۲۴	BCYE



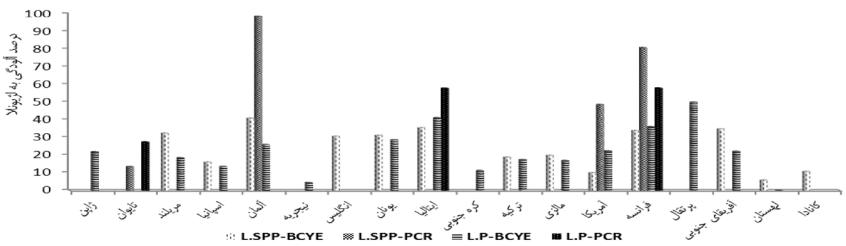
نمودار شماره‌ی ۱: آلودگی به *لژیونلا* در شهرهای مختلف ایران

Archive of SID

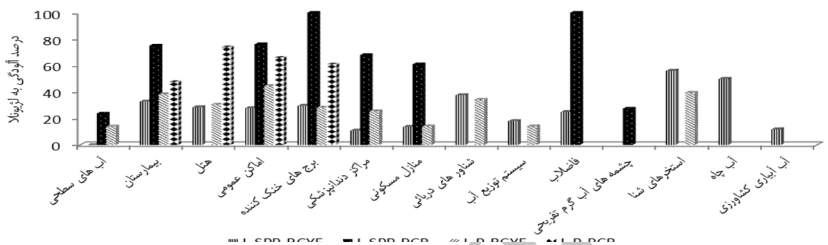
www.SID.ir



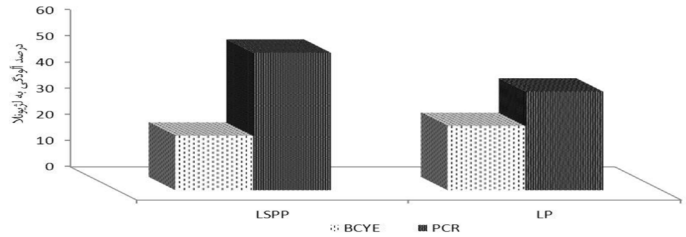
نمودار شماره‌ی ۲: آلودگی به *لژیونلا* در منابع آبی مختلف در ایران



نمودار شماره‌ی ۳: آلودگی به *لژیونلا* در سایر کشورهای جهان



نمودار شماره‌ی ۴: آلودگی به *لژیونلا* در منابع آبی مختلف در سایر کشورهای جهان



نمودار شماره‌ی ۵: آلودگی منابع آب به *لژیونلا* در ایران و جهان*

*: در این نمودارها LP نشانگر آلودگی به *لژیونلا پنوموفیلا* و LSPP نشانگر آلودگی به سایر گونه‌های *لژیونلا* می باشند.

و فیلتراسیون، نوع سیستم آب (سرد و گرم)، کیفیت منابع آبی و تعداد مطالعه ارتباط داشته باشد و سخت رشد بودن این باکتری، نیاز به مهارت های ویژه جهت کشت آن و حضور/عدم کنترل مهار کننده ها در نمونه ها ممکن است از علل دیگر گزارش پایین آلودگی در ایران باشد.

از طرفی با توجه به این که رشد و بقاء این باکتری در آب می‌تواند تحت تاثیر عوامل مختلف شیمیایی موجود در آب باشد علت تفاوت در میزان آلودگی ممکن است به کیفیت شیمیایی متفاوت آب در نقاط مختلف مطالعه شده مرتبط باشد. بر این اساس به منظور اطلاع دقیق از شرایط رشد و بقاء *لژیونلا* در آب لازم است در هنگام مطالعه آلودگی آب به لژیونلا، کیفیت شیمیایی آب به ویژه غلظت عوامل موثر در رشد این باکتری نظیر آهن، منگنز و ... مورد توجه قرار گیرد تا بتوان عوامل موثر در پیدایش و بقاء آلودگی را شناسایی و برنامه کنترلی مناسب طراحی کرد.

با توجه به نوع روش‌های تشخیصی به کار رفته کمترین درصد تشخیص آلودگی به روش کشت در محیط BCYE و بیشترین درصد تشخیص آلودگی به روش PCR مرتبط می‌باشد (نمودارهای ۵-۱). این تفاوت در میزان تشخیص آلودگی توسط دو روش مورد استفاده در مطالعات مختلف و یکسان که به طور همزمان هر دو تکنیک را استفاده کرده‌اند هم تایید شده است که این میزان اختلاف در روش تشخیص به ماهیت روش‌های استفاده شده بستگی دارد. به طوری که در روش کشت در محیط BCYE فقط باکتری‌های زنده و قابل رشد تشخیص داده می‌شوند در صورتی که در روش PCR علاوه بر باکتری‌های زنده باکتری‌هایی که ممکن است به علل مختلف (گندزدائی و ...) دچار آسیب شده‌اند و DNA آنها در محیط حضور دارد تشخیص داده می‌شوند. هر چند در روش کشت

www.SID.ir

برای رشد و تشخیص کلونی های باکتری ۱۴-۳ روز انکوباسیون لازم است، کنترل ویژگیهای محیط کشت ضروری است و تیمار اسیدی ممکن است باعث آسیب و استرس در *لژیونلا* گردد و از طرفی به خاطر ماهیت سخت رشدی ارگانیسم و مشکلات مربوط به جمع‌آوری و انتقال نمونه ممکن است حساسیت آن ۶۰-۵۰ درصد باشد(۹۸-۹۷)، اما این روش به دلیل اینکه باکتری‌های زنده در آن رشد و تشخیص داده می شوند به عنوان یک حساس و قابل اعتماد می‌تواند مورد توجه باشد به همین دلیل روش کشت به عنوان روش استاندارد طلائی برای جداسازی این باکتری شناخته شده است(۹).

هر چند روش PCR به دلیل ویژگی‌های منحصر نظیر حساسیت بالا و تشخیص باکتری‌های موجود و غیر قابل کشت، سریع بودن و آمپلیفیکاسیون DNA و توانایی تشخیص حتی یک ارگانیسم از امتیازات بالایی برخوردار است، اما این روش نیز به دلیل برخی جنبه‌ها نظیر مشکلات در استخراج DNA، حساسیت به آلودگی، حضور مهار کننده‌ها در نمونه‌های بالینی و محیطی با محدودیت‌هایی مواجه است. هر چند مشکلات حضور مهار کننده‌ها با رقیق‌سازی و حذف مهار کننده‌ها با روش‌های مربوطه قابل مرتفع شدن می‌باشد، ولی در برخی موارد ممکن است رقیق سازی منجر به کاهش حساسیت و حتی منجر به نتایج کاذب منفی شودکه باید جهت انجام PCR به موارد فوق توجه نمود. از طرفی استفاده از روش PCR هم از لحاظ این که باکتری در محیط حضور داشته، ولی قابل کشت نیست نقش بسزائی دارد (۹۹).

با توجه به ویژگی‌های خاص باکتری *لژیونلا* لازم است در مطالعه آلودگی منابع آب به این باکتری ویژگی‌های مختلف باکتری نظیر (Viable But Non Culturable: VBNC) (۱۰۰) بودن و زنده ماندن در شرایط همزیستی با آمیب مورد توجه قرار گیرد. از آنجائی که باکتری *لژیونلا* VBNC بوده این ویژگی موجب می‌شود که باکتری به مدت طولانی بدون آن که با روش کشت قابل شناسائی باشد در آب حضور داشته باشد و با مهیا شدن شرایط دوباره خاصیت عفونت‌زایی داشته باشد. از طرفی مطالعات نشان می‌دهند که نمونه‌هایی که در روش کشت، رشد باکتری *لژیونلا* در آن ها منفی بوده است در روش کشت با آمیب حدود ۵۰-۲۵ درصد از سلول‌های *لژیونلا* می‌توانند احیا شوند (۱۰۲، ۱۰۱).

با توجه به این که در مطالعه‌ی آلودگی منابع آبی به *لژیونلا* تکنیک‌های مختلف تشخیصی کشت در محیط BCYE و PCR دامنه تشخیص متفاوت دارند و روش PCR به دلیل ویژگی‌های بیان شده ممکن است میزان آلودگی را بالاتر برآورد کند لازم است به منظور اطلاع از باکتری‌های قابل رشد که می‌تواند پتانسیل بیماریزایی داشته باشد از تکنیک کشت در محیط BCYE و یا به طور هم زمان از هر دو تکنیک تشخیصی استفاده شود تا ضمن پی بردن به دامنه متفاوت تشخیصی توسط دو تکنیک میزان آلودگی با پتانسیل بیماریزایی نیز برآورد شود. استفاده از تکنیک PCR بیشتر در نمونه های بالینی از اهمیت خاص برخوردار است، زیرا شناسایی سریع و صحیح *لژیونلا* در بیماران ارزش حیاتی دارد و کوتاهی در این امر حتی می‌تواند منجر به مرگ بیماران دارای اختلال سیستم ایمنی گردد، لذا روش PCR در این گروه از بیماران ارزش زیادی دارد، اما در نمونه‌های محیطی استفاده همزمان از کشت و PCR توصیه می گردد.

از طرفی نتایج تمام مطالعات انجام شده در داخل و خارج به صورت توصیفی- کیفی گزارش شده که در آن ها تنها نتایج به صورت درصد آلودگی در نمونه‌ها گزارش شده و تعداد کلنی‌های قابل شمارش در نمونه‌های کشت شده که نتایج آلودگی آن‌ها مثبت بوده گزارش نشده است. البته بیان نتایج یا وضعیت آلودگی به صورت کمی(CFU/ml) و قابل مقایسه با مقادیر رهنمودی توصیه شده تنها در صورتی میسر است که از روش تشخیص کشت در محیط BCYE استفاده شود و روش تشخیص بر مبنای واکنش‌های زنجیره‌ای پلی‌مراز قادر به تشخیص تعداد باکتری در هر میلی‌لیتر آب نمی‌باشد که این نارسایی هم از محدودیت‌های روش مذکور می‌باشد به طوری‌که در صورت استفاده از این تکنیک نمی‌توان در مورد انطباق یا عدم انطباق آب از نظر وضعیت آلودگی با استانداردهای توصیه شده قضاوت کرد.

از مشکلات دیگری که در مطالعات انجام شده مشاهده می‌گردد و علاوه بر نارسایی‌های مورد اشاره سبب شد که نتوان بر روی داده‌های استخراج شده متاآنالیز انجام داد می‌توان به عدم استفاده هم زمان از تکنیک‌های تشخیصی متداول و همچنین عدم بررسی و تشخیص سیستماتیک گونه *لژیونلا پنوموفیلا* و کل گونه‌های *لژیونلا* اشاره کرد از طرفی داده های گزارش شده بسیار هتروژن می‌باشند که قابلیت متاآنالیز بر روی داده‌ها میسر نیست. هر چند در برخی از مطالعات اشاره شده که گونه *لژیونلا پنوموفیلا* حدود ۸۵٪ از آلودگی‌های موجود لژیونلایی را تشکیل می‌دهد(۱۴)، ولی لازم است برای تایید این نسبت از آلودگی به *لژیونلا پنوموفیلا* مطالعات به طور هم‌زمان گونه‌ی *لژیونلا پنوموفیلا* را به همراه سایر گونه‌ها شناسایی کند تا بتوان در رابطه با وضعیت آلودگی و نسبت‌های حاکم بین گونه *پنوموفیلا* و کل آلودگی اطلاعات دقیق تری ارائه کرد. از طرفی نتایج بدست آمده در برخی منابع آب به دلیل تعداد کم مطالعه از برآیند ضعیفی برخوردار بوده و این موضوع برای بررسی وضعیت آلودگی در کشورهای مختلف دنیا نیز صادق می‌باشد (نمودار شماره ۳). برای مثال در کشور نیجریه به دلیل تعداد مطالعه‌ی کم و همچنین روش تشخیص باکتری میزان آلودگی پایین به نظر می‌رسد و یا در کشورهایی که میزان آلودگی بیان نشده است بیان‌گر این نیست که در آن کشورها آلودگی به *لژیونلا* وجود ندارد و این امر برای محل‌های شناسائی شده‌ی باکتری نیز صادق می‌باشد.

Archive of SID
www.SID.ir

عواملی از جمله دمای آب، راکد بودن و ماندگاری آب در لوله‌ها، تشکیل بیوفیلم در جداره داخلی لوله‌ها و تاسیسات، حضور تک یاخته‌گان و پروتوزوآ، کیفیت شیمیایی آب، جنس لوله‌ها و اتصالات موجب تقویت رشد و تکثیر *لژیونلا* در منابع آبی می‌شوند(۱۰۳، ۳۶). بنابراین با مهیا شدن این عوامل کلونیزاسیون این باکتری افزایش پیدا کرده و مقدار آلودگی نیز بالاتر خواهد بود. دمای مناسب برای رشد و تکثیر گونه‌های *لژیونلا* ۲۹-۴۰°C با اپتیمم ۳۵ °C بوده، ولی توانایی بقاء در سیستم‌های آبی در دمای ۰-۶۳ °C را دارند (۱) و مطالعات نشان می‌دهند که افزایش دما (بیش از ۵۵ °C) نقش مؤثری در کنترل رشد باکتری داشته و موجب کاهش موارد لژیونلوزیس در بیمارستان‌ها شده است (۱۰۴). بررسی مطالعات نشان داد که باکتری می‌تواند دامنه وسیعی از دما را در منابع آب شهری/ بیمارستان‌ها تحمل کرده و در محیط‌های آبی رشدو تکثیر پیدا کند.

با توجه به ویژگی‌های خاص بیوشیمیایی و بیولوژیکی باکتری *لژیونلا* برخی از مشخصات شیمیایی و بیولوژیکی آب‌های مورد استفاده در بیمارستان‌ها نقش مؤثری در زنده ماندن، رشد و تکثیر این باکتری دارند. از جمله عوامل مؤثر در این زمینه می‌توان به حضور باکتری‌های هتروترف و برخی از عناصر جزئی فلزی موجود در آب اشاره کرد که می‌تواند زمینه را برای بقاء، رشد و تکثیر باکتری *لژیونلا* مساعد کند (۱۴).

تاثیر عناصر فلزی نظیر آهن و منگنز بر رشد و تکثیر این باکتری به اثبات رسیده است. با توجه به اینکه باکتری *لژیونلا* یک باکتری آهن دوست است و برای رشد به آهن نیاز دارد بنابراین در غلظت‌های پایین آهن، رشد آن محدودتر می‌گردد. تاثیر آهن در میزان آلودگی آب به *لژیونلا* از یک طرف به نقش آهن در بیوشیمی رشد و تکثیر باکتری *لژیونلا* (۱۰۵) و از طرفی به وجود ترکیبات آهن در جنس لوله‌های به کار رفته در سیستم لوله‌کشی که غالباً دارای ترکیبات آهنی است مرتبط می‌شود. تاثیر منگنز در تقویت رشد این باکتری به نقش آن در تشکیل بیوفیلم و رشد پلانکتون مرتبط می‌گردد بطوری که مطالعات نشان می‌دهند منگنز نقش اساسی در تشکیل بیوفیلم داشته و با حذف منگنز از محیط کشت با شرایط هوازی جمعیت بسیار کمی باکتری رشد داشته است. از طرفی نقش محافظت کننده منگنز در فعالیت‌های آنزیمی و مقاومت در برابر استرس اکسیداتیو نیز قویاً تایید شده است (۱۰۶). ارتباط معکوس میان غلظت مس و تراکم باکتری *لژیونلا* نیز در مطالعات مختلف به اثبات رسیده (۸۲، ۷۸، ۷۷، ۱۴) و این ارتباط معکوس به ماهیت گندزدایی فلز مس مرتبط می‌باشد به طوری که گندزدایی با روش یونیزاسیون مس و نقره از جمله روش‌های مهم و موثر در کنترل *لژیونلا* مطرح است (۸۹).

با توجه به نقش بیوفیلم در رشد و بقاء گونه‌های *لژیونلا* در محیط های آبی که به عنوان یک محافظ برای این باکتری عمل می‌نماید و موجب مقاومت و بقاء آن در برابر شرایط نامساعد محیطی از جمله گندزداها می‌گردد بیوفیلمی که به مرور زمان در تاسیسات آبرسانی که بیشتر در سطوح داخلی لوله‌های آب و یا محیط‌هایی که جریان آب کم و حالت راکد دارند تشکیل می‌شود موجب حفظ باکتری در تاسیسات آبرسانی می‌گردد (۱۰۷، ۲۴). بنابراین انتخاب نوع و جنس لوله‌ها و اتصالات و همچنین شستشوی سیستم آبرسانی با با آب گرم با دما و فشار بالا به همراه کلراسیون با غلظت بالا در جهت پیشگیری از تشکیل بیوفیلم و کلونیزاسیون *لژیونلا* می‌تواند مؤثر باشد.

از جمله عوامل موثر در افزایش آلودگی منابع آبی به *لژیونلا* عمر تاسیسات آبرسانی می‌باشد. نتایج بررسی Oberdorfer و همکاران در سیستم آب بیمارستان نیز نشان می‌دهد که سیستم‌های آب بیمارستان‌های قدیم ساخت نسبت به بیمارستان‌های جدید ساخت، آلودگی بیشتری به گونه‌های *لژیونلا* دارند و به نظر می‌رسد که حضور ژنوتیپ‌های مختلف لژیونلا در بیمارستان‌های قدیمی نسبت به بیمارستان‌های جدید به عمر تاسیسات آبرسانی آن‌ها مرتبط باشد (۶۴).

در حال حاضر مواد مصنوعی در سیستم لوله‌کشی مانند پلی‌وینیل‌کلراید (PVC) و پلی‌بوتیلن جایگزین مواد فلزی، در حال گسترش می‌باشد. این تغییر در جنس مواد تشکیل دهنده‌ی در سیستم آبرسانی پتانسیل رشد میکروبی و بیوفیلم را تقویت می‌کند که ممکن است مواد مصنوعی ترکیبات آلی وارد جریان آب نماید و منبع تغذیه میکروارگانیسم را بهبود و منجر به کلونیزه شدن جمعیت آن‌ها شود(۳۵). بررسی‌ها نشان می‌دهند که ترکیبات آلی فرار (VOC: Volatile organic compound) از انواع مختلف لوله های PVC به مرور زمان آزاد شده و موجب تشکیل بیوفیلم در این لوله‌ها می‌گردد(۱۰۸). در نتیجه با توجه به نقش بیوفیلم در رشد و تکثیر گونه‌های *لژیونلا*، بدین ترتیب لوله‌های PVC موجب تقویت رشد این باکتری‌ها می‌گردند.

مطالعات اکولوژیکی نشان می‌دهد که تک‌یاختگان محل زندگی پایداری برای گونه‌های *لژیونلا* فراهم آورده و موجب حفظ آن در برابر عملیات تصفیه آب (کلرزنی و ...) می‌شوند. بنابراین آمیب‌ها نقش اساسی در تقویت و گسترش جمعیت *لژیونلا*ها در محیط‌های آبی داشته و منابع آبی با تراکم بالای تک‌یاختگان ممکن است مخزن عفونت *لژیونلا*ئی باشند. از طرفی وقتی *لژیونلا* درون سلول آمیب قرار می‌گیرد آمیب به مثابه پناهگاه آن را در برابر شرایط نامساعد محیطی از جمله خشکی، حرارت بالا، pH، osmolarity، کلرزنی و ترکیبات کشنده (بیوسایدی) حفظ می‌کند. از لحاظ ساختمان آنتی‌ژنیک نیز چندین ژن (dot/icm، pmi، pilD و mip) موجب بقاء درون سلولی باکتری *لژیونلا* می‌گردند (۱۰۷).

Archive of SID
www.SID.ir

Reference

1. Jalila T, Benchekroun MN, Ennaji MM, Mekkour M, Cohen N. Nosocomial Legionnaires' disease: Risque and prevention. Int J Environ Sci Res. 85-72:(3)1;2012.

2. Muder RR, Yu VL. Infection due to legionella species other than L. pneumophila. Clin Infect Dis. 998-990:(8)35;2002.

3. Lo Presti F, Riffard S, Meugnier H, Reyrolle M, Lasne Y, Grimont PAD, et al. Legionella gresilensis sp. nov. and Legionella beliardensis sp. nov. Isolated from water in France. Int J Syst Evol Microbiol.. 1957–1949 :(6)51;2001.

4. Allegra S, Grattard F, Girardot F, Riffard S, Pozzetto B, Berthelot P. Longitudinal evaluation of the efficacy of heat treatment procedures against Legionella spp. in hospital water systems by using a flow cytometric assay. Appl Environ Microbiol. 2011;77(4):1268-1275.

5. Fuchslin HP, Kotzsch S, Keserue HA, Egli T. Rapid and quantitative detection of Legionella pneumophila applying immunomagnetic separation and flow cytometry. Cytometry A. 2010;77(3):264-274.

6. Blyth CC, Adams DN, Chen SCA. Diagnostic and typing methods for investigating Legionella infection. N S W Public Health Bull. 2009;20(9-10);157-161.

7. Newton HJ, Ang DK, van Driel IR, Hartland EL. Molecular pathogenesis of infections caused by Legionella pneumophila. Clin Microbiol Rev. 2010;23(2):274-298.

8. Kojicic M, Li G, Gajic O. Acute respiratory distress syndrome in patients with Legionella pneumonia. Acta Med Acad. 2011;40(1):39-44.

9. Diederen BM. Legionella spp. and Legionnaires' disease. Infection. 2008;56(1):1-12.

10. Gaia V, Casatia S, Tonolla M. Rapid identification of Legionella spp. by MALDI-TOF MS based protein mass fingerprinting. Syst Appl Microbiol. 2011;34(1):40-44.

11. Waterer GW, Baselski VS, Wunderink RG. Legionella and community-acquired pneumonia: a review of current diagnostic tests from a clinician's viewpoint. Am J Med. 2001;110(1):41-48.

12. Huang SW, Hsu BM, Wu SF, Fan CW, Shih FC, Lin YC, et al. Water quality parameters associated with prevalence of Legionella in hot spring facility water bodies. Water Res. 2010;44(16):4805-4811.

13. Merault N, Rusniok C, Jarraud S, Gomez-Valero L, Cazalet C, Marin M, et al. Specific real-time PCR for simultaneous detection and identification of Legionella pneumophila serogroup 1 in water and clinical samples. Appl Environ Microbiol. 2011;77(5):1708–1717.

14. Bargellini A, Marchesi I, Righi E, Ferrari A, Cencetti S, Borella P, et al. Parameters predictive of Legionella contamination in hot water systems: Association with trace elements and heterotrophic plate counts. Water Res. 2011;45(6):2315-2321.

15. Declerck P, Behets J, Margineanu A, van Hoef V, De Keersmaecker B, Ollevier F. Replication of Legionella pneumophila in biofilms of water distribution pipes. Microbiol Res. 2009;164(6): 593-603.

16. Lau HY, Ashbolt NJ. The role of biofilms and protozoa in Legionella pathogenesis: implications for drinking water. J Appl Microbiol. 2009;107(2):368-378.

17. Cheng VC, Wong SS, Chen JH, Chan JF, To KK, Poon RW, et al. An unprecedented outbreak investigation for nosocomial and community-acquired legionellosis in Hong Kong. Chin Med J (Engl). 2012;125(23):4283-4290.

18. Ozerol IH, Bayraktar M, Cizmeci Z, Durmaz R, Akbas E, Yildirim Z, et al. Legionnaire's disease: a nosocomial outbreak in Turkey. J Hosp Infect. 2006;62(1):50-57.

19. Fields BS, Benson RF, Besser RE. Legionella and Legionnaires' Disease: 25 Years of Investigation. Clin Microbiol Rev. 2002;15(3): 506–526.

20. Carratala J, Garcia-Vida C. An update on Legionella. Curr Opin Infect Dis. 2010; 23(2):152–157.

21. Darby J, Buising K. Could it be Legionella? Aust Fam Physician. 2008;37(10):812-815.

Archive of SID

www.SID.ir

22. Nazarian EJ, Bopp DJ, Saylors A, Limberger RJ, Musser KA. Design and implementation of a protocol for the detection of Legionella in clinical and environmental samples. Diagn Microbiol Infect Dis. 2008;62(2):125–132.

23. Allen JG, Myatt TA, MacIntosh DL, Ludwig JF, Minegishi T, Stewart JH, et al. Assessing risk of health care-acquired Legionnaires' disease from environmental sampling: The limits of using a strict percent positivity approach. Am J Infec Cont. 2012;40(10):917-921.

24. Kim BR, Anderson JE, Mueller SA, Gaines WA, Kendall AM. Literature review--efficacy of various disinfectants against Legionella in water systems. Water Res. 2002;36(18):4433-4444.

25. Zhang Z, McCann C, Hanrahan J, Jencson A, Joyce D, Fyffe S, et al. Legionella control by chlorine dioxide in hospital water systems. J Am WWA. 2009;101(5): 117-127.

26. Campese C, Bitar D, Jarraud S, Maine C, Forey F, Etienne J, et al. Progress in the surveillance and control of Legionella infection in France, 1998-2008. Int J Infect Dis. 2010;15(1):30-37.

27. Szymansaka J. Risk of exposur to Legionella in dental practice. Ann Agric Environ Med. 2004; 11(1): 9-12.

28. Kumpers P, Tiede A, Kirschner P, Girke J, Ganser A, Peest D. Legionnaires' disease in immunocompromised patients: a case report of Legionella longbeachae pneumonia and review of the literature. J Med Microbiol. 2008;57(3): 384-387.

29. Jespersen S, Sogaard OS, Schonheyder HC, Fine MJ, Ostergaard L. Clinical features and predictors of mortality in admitted patients with community- and hospital-acquired legionellosis: a Danish historical cohort study. BMC Infect Dis. 2010;10(124):1-12.

30. Daumas A, El-Mekaou F, Bataille S, Daniel L, Caporossi JM, Fournier PE, et al. Acute tubulointerstitial nephritis complicating Legionnaires' disease. J Med Case Rep. 2012;6(100):1-6.

31. Lai CC, Tan CK, Chou CH, Hsu HL, Huang YT, Liao CH, et al. Hospital-acquired pneumonia and bacteremia caused by Legionella pneumophila in an immunocompromised patient. Infection. 2010;38(2):135-137.

32. Azuma K, Uchiyama I, Okumura J. Assessing the risk of Legionnaires' disease: The inhalation exposure model and the estimated risk in residential bathrooms. Regul Toxicol Pharmacol. 2013;65(1):1-6.

33. Tai J, Benchekroun MN, Mekkour M, Ennaji MM, Nader H, Cohen N. Investigation of Legionella Pneumophila in Hot Water Systems in Morocco. Int J Sci Technol. 2012; 1(10):524-530.

34. Stojek NM, Szymanska J, Dutkiewicz J. Gram-negative bacteria in water distribution systems of hospitals. Ann Agric Environ Med. 2008;15(1):135–142.

35. WHO. Legionella and the prevention of legionellosis. Bartram J, Chartier Y, Lee JV, Pond K, Lee SS. editors. 2007.

36. O'Neill E, Humphreys H. Surveillance of hospital water and primary prevention of nosocomial legionellosis: what is the evidence? J Hosp Infect. 2005;59(4): 273–279.

37. Guyard C, Low DE. Legionella infections and travel associated legionellosis. Travel Med Infect Dis. 2011;9(4):176-186.

38. Hoffman P, Friedman H, Bendinelli M, . Legionella pneumophila: Pathogenesis and Immunity. New York . Springer Science & Business Media. 2010.

39. Higgins J, Steering CC. A new infrastructure for Cochrane Methods. Cochrane Methods. 2010:2.

40. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. Ann Intern Med. 2009:151(4); 264-269.

41. Ghotaslou R, Yeganeh Sefidan F, Akhi MT, Soroush MH, Hejazi MS. Detection of legionella contamination in tabriz hospitals by PCR assay. Adv Pharm Bull. 2013; 3(1):131-134.

42. Moghadam J, Ahmadi M, Honarmand H, Meshginshahr SA, Tehrani BS, Nojavan M. Frequency of Le-

Archive of SID

www.SID.ir

gionella Pneumophila in Tap Water and Water of Infant Incubators in Guilan Hospitals, Iran. J Mazandaran Univ Med Sci. 2013; 23(98):312-321.

43. Baghal Asghari F, Nikaeen M, Hatamzadeh M, Vahid Dastjerdi M, Hassanzadeh A. Detection of Legionella Spp. in Water from Cooling Towers. J Isfahan Med School. 2012; 30(195): 891-902.(In Persian).

44. Eslami A, Momayyezi MH, Esmaili D, Joshani GH. Presence of Legionella Pneumophila and environmental factors affecting its growth, in the water distribution system in Taleghani hospital, Tehran. Pajoohandeh J. 2012; 17(1):32-37.(In Persian).

45. Motaharinia Y, Shapuri R, Rahnama M, Aliramaie MR, Rahmani MR , Rezaie MA. Isolation of legionella pneumophila from environment and water system samples and evaluation of immuno-protective efficiency of its whole killed cell in mice model. Sci J Kurd Uni Med Sci. 2010; 15(2): 70-78.(In Persian).

46. Mirhoseyni SH, Mohammadi M, Birjandi M, Hoseinzadegan H, Kamarei B, Jafari A, Moharari A, Survey of Khoramabad hospital water resources to Legionella pneumophila on 2008. 12th Environmental health congress. Shahid Beheshti University of medical sciences. 2009. 534-541. (In Persian).

47. Mojtaba mobarez A, Hosseini doust SR, Esmaili D. Identification of legionella in hospital water networks and ventilation systems. Iran J Infec Dis Trop Med. 2007; 12(36): 33-37. (In Persian).

48. Ahmadinejad M, Shakibaie MR, Shams K, Khalili M. Detection of Legionella pneumophila in cooling water systems of hospitals and nursing homes of Kerman city, Iran by semi-nested PCR. Int J Biol Life Sci. 2011; 7(2):70-73.

49. Khosroshahi N, Moosavian SM. Isolation and identification of Legionnaire's disease agents from the medical equipments and environmental water sources. J Qazvin Univ Med Sci. 2004; 29(70):70-74.(In Persian).

50. Tachibana M, Nakamoto M, Kimura Y, Shimizu T, Watarai M. Characterization of Legionella pneumophila isolated from environmental water and ashiyu foot spa. Biomed Res Int. 2013;514395:1-8.

51. Kao PM, Tung MC, Hsu BM, Chiu YC, She CY, Shen SM, et al. Identification and quantitative detection of Legionella spp. in various aquatic environments by real-time PCR assay. Environ Sci Pollut Res Int. 2013; 20(9):6128-6137.

52. Sydnor ER, Bova G, Gimburg A, Cosgrove SE, Perl TM, Maragakis LL. Electronic-eye faucets: Legionella species contamination in healthcare settings. Infect Control Hosp Epidemiol. 2012; 33(3):235-240.

53. Arvand M, Jungkind K, Hack A. Contamination of the cold water distribution system of health care facilities by Legionella pneumophila: do we know the true dimension? Euro Surveill. 2011;16(16):1-6.

54. Alli OT, Olusoga OD, Adedokun S, Ogundare O. Isolation of Legionella pneumophila from surface and ground waters in Osogbo, Nigeria. Afr J Microbiol Res. 2011;5(18):2779-2785.

55. Fragou K, Kokkinos P, Gogos C, Alamanos Y, Vantarakis A. Prevalence of Legionella spp. in water systems of hospitals and hotels in South Western Greece. Int J Environ Health Res. 2012; 22(4):340-354.

56. Ditommaso S, Giacomuzzi M, Gentile M, Zotti CM. Evaluation of the usefulness of a new direct immunofluorescence assay (ScanVIT-Legionella) for monitoring hospital water systems contaminated with Legionella spp. Lett Appl Microbiol. 2010;50(4):341-346.

57. Lee HK, Shim JI, Kim HE, Yu JY, Kang YH. Distribution of Legionella species from environmental water sources of public facilities and genetic diversity of L. pneumophila serogroup 1 in South Korea. Appl Environ Microbiol. 2010; 76(19):6547-6554.

58. Mouchtouri VA, Goutziana G, Kremastinou J, Hadjichristodoulou C. Legionella species colonization in cooling towers: risk factors and assessment of control measures. Am J Infect Control. 2010; 38(1):50-55.

59. Yong SF, Goh FN, Ngeow YF. Legionella species and serogroups in Malaysian water cooling towers: identi-

Archive of SID

www.SID.ir

fication by latex agglutination and PCR-DNA sequencing of isolates. J Water Health. 2010; 8(1):92-100.

60. Bonetta S, Bonetta S, Ferretti E, Balocco F, Carraro E. Evaluation of Legionella pneumophila contamination in Italian hotel water systems by quantitative real-time PCR and culture methods. J Appl Microbiol. 2010; 108(5):1576-1583.

61. Aprea L, Cannova L, Firenze A, Bivona MS, Amodio E, Romano N. Can technical, functional and structural characteristics of dental units predict Legionella pneumophila and Pseudomonas aeruginosa contamination? J Oral Sci. 2010; 52(4):641-646.

62. Napoli C, Fasano F, Iatta R, Barbuti G, Cuna T, Montagna MT. Legionella spp. and legionellosis in southeastern Italy: disease epidemiology and environmental surveillance in community and health care facilities. BMC Public Health. 2010; 660(10):1-10.

63. Napoli C, Iatta R, Fasano F, Marsico T, Montagna MT. Variable bacterial load of Legionella spp. in a hospital water system. Sci Total Environ. 2009 20; 408(2):242-244.

64. Oberdorfer K, Mussigbrodt G, Wendt C. Genetic diversity of Legionella pneumophila in hospital water systems. Int J Hyg Environ Health. 2008; 211(1-2):172-178.

65. Morio F, Corvec S, Caroff N, Le Gallou F, Drugeon H, Reynaud A. Real-time PCR assay for the detection and quantification of Legionella pneumophila in environmental water samples: utility for daily practice. Int J Hyg Environ Health. 2008; 211(3-4):403-411.

66. Mathys W, Stanke J, Harmuth M, Junge-Mathys E. Occurrence of Legionella in hot water systems of single-family residences in suburbs of two German cities with special reference to solar and district heating. Int J Hyg Environ Health. 2008; 211(1-2):179-185.

67. Goutziana G, Mouchtouri VA, Karanika M, Kavagias A, Stathakis NE, Gourgoulianis K, et al. Legionella species colonization of water distribution systems, pools and air conditioning systems in cruise ships and ferries. BMC public health. 2008; 390(8):1-7.

68. Rivera JM, Aguilar L, Granizo JJ, Vos-Arenilla A, Gimenez MJ, Aguiar JM, et al. Isolation of Legionella species/serogroups from water cooling systems compared with potable water systems in Spanish healthcare facilities. J Hosp Infect. 2007; 67(4):360-366.

69. Mouchtouri V, Velonakis E, Tsakalof A, Kapoula C, Goutziana G, Vatopoulos A, et al. Risk factors for contamination of hotel water distribution systems by Legionella species. Appl Environ Microbiol. 2007; 73(5):1489-1492.

70. Mouchtouri V, Velonakis E, Hadjichristodoulou C. Thermal disinfection of hotels, hospitals, and athletic venues hot water distribution systems contaminated by Legionella species. Am J Infect Control. 2007; 35(9):623-627.

71. Stout JE, Muder RR, Mietzner S, Wagener MM, Perri MB, DeRoos K, et al. Role of environmental surveillance in determining the risk of hospital-acquired legionellosis: a national surveillance study with clinical correlations. Infect Control Hosp Epidemiol. 2007; 28(7):818-824.

72. Yaradou DF, Hallier-Soulier S, Moreau S, Poty F, Hillion Y, Reyrolle M, et al. Integrated real-time PCR for detection and monitoring of Legionella pneumophila in water systems. Appl Environ Microbiol. 2007; 73(5):1452-1456.

73. Erdogan H, Arslan H. Colonization of Legionella Species in Hotel Water System in Turkey. J Travel Med. 2007;14(6):369-373.

74. Veronesi L, Capobianco E, Affanni P, Pizzi S, Vitali P, Tanzi ML. Legionella contamination in the water system of hospital dental settings. Acta Biomed. 2007;78(2):117-122.

75. Hsu BM, Chen CH, Wan MT, Cheng HW. Legionella prevalence in hot spring recreation areas of Taiwan. Water Res. 2006; 40(17):3267-3273.

76. Joly P, Falconnet PA, Andre J, Weill N, Reyrolle M, Vandenesch F, et al. Quantitative real-time Legionella PCR for environmental water samples: data interpretation. Appl Environ Microbiol. 2006; 72(4):2801-2808.

77. Borella P, Montagna MT, Stampi S, Stancanelli G,

Archive of SID
www.SID.ir

Romano-Spica V, Triassi M, et al. Legionella Contamination in Hot Water of Italian Hotels. Appl Environ Microbiol. 2005; 71(10): 5805–5813.

78. Leoni E, De Luca G, Legnani PP, Sacchetti R, Stampi S, Zanetti F. Legionella waterline colonization: detection of Legionella species in domestic, hotel and hospital hot water systems. J Appl Microbiol. 2005; 98(2):373-379.

79. Hosein IK, Hill DW, Tan TY, Butchart EG, Wilson K, Finlay G, et al. Point-of-care controls for nosocomial legionellosis combined with chlorine dioxide potable water decontamination: a two-year survey at a Welsh teaching hospital. J Hosp Infect. 2005; 61(2):100-106.

80. Costa J, Tiago I, da Costa MS, Verissimo A. Presence and persistence of Legionella spp. in groundwater. Appl Environ Microbiol. 2005; 71(2):663-671.

81. Singh T, Coogan MM. Isolation of pathogenic Legionella species and legionella-laden amoebae in dental unit waterlines. J Hosp Infect. 2005; 61(3):257-262.

82. Borella P, Montagna MT, Romano-Spica V, Stampi S, Stancanelli G, Triassi M, et al. Legionella infection risk from domestic hot water. Emerg Infect Dis. 2004;10(3):457-464.

83. Doleans A, Aurell H, Reyrolle M, Lina G, Freney J, Vandenesch F, et al. Clinical and environmental distributions of Legionella strains in France are different. J Clinl Microbiol. 2004; 42(1):458-460.

84. H J, Wdowiak L, Puacz E, Stojek NM. Microbial quality of water in dental unit reservoirs. Ann Agric Environ Med . 2004;11(2):355-358.

85. Pedro-Botet ML, Stout JE, Yu VL. Legionnaires' disease contracted from patient homes: the coming of the third plague? Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2002; 21(10)699-705.

86. Stojek NM, Dutkiewicz J. Legionella in sprinkling water as a potential occupational risk factor for gardeners. Ann Agric Environ Med. 2002; 9(2):261-264.

87. Wellinghausen N, Frost C, Marre R. Detection of legionella in hospital water samples by quantitative real-time LightCycler PCR. Appl Environ Microbiol. 2001; 67(9):3985-3893.

88. Leoni E, Legnani PP, Bucci Sabattini MA, Righi F. Prevalence of Legionella spp. in swimming pool environment. Water Res. 2001;35(15):3749-3753.

89. Zanetti F, Stampi S, De Luca G, Fateh-Moghadam P, Antonietta M, Sabattini B, et al. Water characteristics associated with the occurrence of Legionella pneumophila in dental units. Euro J Oral Sci. 2000; 108(1):22-28.

90. Atlas RM, Williams JF, Huntington MK. Legionella contamination of dental-unit waters. Appl Environ Microbiol. 1995; 61(4):1208-1213.

91. Palmer CJ, Tsai YL, Paszko-Kolva C, Mayer C, Sangermano LR. Detection of Legionella species in sewage and ocean water by polymerase chain reaction, direct fluorescent-antibody, and plate culture methods. Appl Environ Microbiol. 1993; 59(11):3618-3624.

92. Stout JE, Yu VL, Yee YC, Vaccarello S, Diven W, Lee TC. Legionella pneumophila in residential water supplies: environmental surveillance with clinical assessment for Legionnaires' disease. Epidemiology and infection. 1992; 109(1):49-57.

93. Alary M, Joly JR. Risk factors for contamination of domestic hot water systems by legionellae. Appl Environ Microbiol. 1991; 57(8):2360-2367.

94. Hsu SC, Martin R, Wentworth BB. Isolation of Legionella species from drinking water. Appl Environ Microbiol. 1984; 48(4):830-832.

95. 9Plouffe JF, Webster LR, Hackman B. Relationship between colonization of hospital building with Legionella pneumophila and hot water temperatures. Appl Environ Microbiol. 1983; 46(3):769-770.

96. Edelstein PH. Comparative study of selective media for isolation of Legionella pneumophila from potable water. J Clin Microbiol. 1982; 16(4):697-699.

97. Edelstein PH. Nosocomial Legionnaires disease : a global perspective . J Hosp Infect . 1988;56:182-188.

Archive of SID

www.SID.ir

98. Vickers RM, YU VL, Hanna SS, Muraca p, Diven W, Carmen N, Taylor FB. Determinants of Legionella pneumophila contamination of water distribution systems: 15- hospital prospective study. Infect Control .1987 ;(9): 357-363.

99. Persing DH, smith TF, Tenover FC, white TJ. Diagnostic molecular microbiology . principles and applications.5th ed . Washington. DC. American society for Microbiology. 1993; 342-345.

100. Ducret A, Chabalier M, Dukan S. Characterization and resuscitation of non-culturable cells of Legionella pneumophila. BMC Microbiol. 2014; 14 (3):1-6.

101. Blatny JM, Ho J, Skogan G, Fykse EM, Aarskaug T, Waagen V. Airborne Legionella bacteria from pulp waste treatment plant: aerosol particles characterized as aggregates and their potential hazard. Aerobiol. 2011; 27(2):147-162.

102. Bartie C, Venter SN, Nel LH. Identification methods for Legionella from environmental samples. Water Res. 2003; 37(6):1362-1370.

103. Mirmohammadlo A, Ghanizadeh G, Esmaeili D, Sepandi M, Avakh P. Legionelle pneumophila water contamination in three military hospitals of Tehran in 2013. J Kermanshah Uni Med Sci. 2014;18(7):398-408.

104. Darelid J, Lofgren S, Malmvall BE. Control of nosocomial Legionnaires disease by keeping the circulating hot water temperature above 55 degrees C: experience from a 10-year surveillance programme in a district general hospital. J Hosp Infect. 2002;50(3):213-219.

105. Serrano-Suarez A, Dellunde J, Salvado H, Cervero-Arago S, Mendez J, Canals O, et al. Microbial and physicochemical parameters associated with Legionella contamination in hot water recirculation systems. Environ Sci Pollut Res Int. 2013;20(8):5534-44.

106. Arirachakaran P, Luengpailin S, Banas JA, Mazurkiewicz JE, Benjavongkulchai E. Effects of manganese on Streptococcus mutans planktonic and biofilm growth. Caries Res. 2007;41(6):497-502.

107. Borella P, Guerrieri E, Marchesi I, Bondi M, Messi P. Water ecology of Legionella and protozoan: environmental and public health perspectives. Biotechnol Annu Rev. 2005;11:355-380.

108. Lee Y. An Evaluation of Microbial and Chemical Contamination Sources Related to the Deterioration of Tap Water Quality in the Household Water Supply System. Int J Environ Res Public Health. 2013;10:4143-4160.

Archive of SID

www.SID.ir