

## 국내 일개 3차 병원에서 양성 NOW™ *Legionella* 소변 항원 검사의 임상적 의의

김솔잎 · 성홍섭 · 김동제 · 김미나

울산의대 서울아산병원 진단검사의학과

### Clinical Relevance of Positive NOW™ *Legionella* Urinary Antigen Test in a Tertiary-Care Hospital in Korea

Sollip Kim, M.D., Heungsup Sung, M.D., Dong-Jei Kim, M.T., and Mi-Na Kim, M.D.

Department of Laboratory Medicine, University of Ulsan College of Medicine, and Asan Medical Center, Seoul, Korea

**Background :** The morbidity and mortality of Legionnaires' disease are not established in Korea, because patients with community-acquired pneumonia (CAP) have rarely been investigated for *Legionella*. An assay for *Legionella* antigen in urine has been approved as one of the diagnostic criteria of Legionnaires' disease. Binax Now™ *Legionella* Urinary Antigen Test (LUA) was introduced in Asan Medical Center in July 2002. The purpose of this study was to evaluate the clinical relevance of positive LUA.

**Methods :** During the 39-month period from July 2002 to September 2005, the medical records of LUA-positive patients were reviewed for demographic findings, laboratory findings, clinical diagnosis, antimicrobial treatment, outcome, and acquisition of infections. Diagnosis of Legionnaires' disease was based on National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) criteria for defining nosocomial pneumonia.

**Results :** Seven (0.3%) of the 2443 patients tested for LUA were positive. All 7 patients were consistent with the diagnostic criteria of Legionnaires' disease; six patients were diagnosed with CAP and one patient was admitted due to nosocomial pneumonia. Six patients were treated with azithromycin or ciprofloxacin but one patient was not treated for *Legionella* infection. With the report of LUA-positive results, a *Legionella*-targeted treatment was started in two patients and an inappropriate empirical therapy was ceased in one patient. All patients treated with *Legionella*-targeted treatment improved clinically except one who died of adult respiratory distress syndrome at the first hospital day.

**Conclusions :** Positive LUA is useful in diagnosing Legionnaire's disease at an early stage and in helping to initiate appropriate treatments in a tertiary-care hospital in Korea. (*Korean J Lab Med* 2006; 26:93-7)

**Key Words :** *Legionella urinary antigen test, Legionnaires' disease, Community-acquired pneumonia*

## 서론

접 수 : 2005년 12월 7일      접수번호 : KJLM1910  
수정본접수 : 2006년 3월 15일  
게재승인일 : 2006년 3월 20일  
교신저자 : 김 미 나  
우 138-736 서울시 송파구 풍납2동 388-1  
서울아산병원 진단검사의학과  
전화 : 02-3010-4511, Fax : 02-478-0884  
E-mail : mnkim@amc.seoul.kr

레지오넬라균은 1976년 미국 Philadelphia에서 집단 발생한 원인불명의 급성 열성 호흡기감염의 유행에서 처음 병원균으로 확인된 이후, 전세계적으로 수 차례의 집단 발생이 있었고, 산발적으로 발생하는 지역사회 폐렴의 2-15%, 병원의 환경수가 오염되

어 있는 경우 원내 폐렴의 10-50%를 차지한다는 보고가 있다[1, 2]. 국내에서는 1984년 한 종합병원에서 레지오넬라 감염증의 하나인 폰티악열의 집단 발생이 보고된 이후 소수의 원내 감염과 산발적 지역사회획득성 폐렴(community-acquired pneumonia, CAP)이 보고되었다[3-6]. 2000년에 레지오넬라증이 법정전염병으로 지정된 이후 레지오넬라증으로 확인된 연간 환자수는 2001년부터 2004년까지 4년간 16명에 불과하다[http://dis.cdc.go.kr, 질병관리본부 전염병정보망]. 하지만, 2001년 김 등[4]의 다기관 연구에서 분자생물학적 진단법을 적용하였을 때 CAP의 2.3%가 레지오넬라균에 의한 감염이라고 보고하여, 국내에서 레지오넬라증의 유병률은 질병관리본부 통계보다는 높을 것으로 추정된다. 따라서 더 적극적으로 검사한다면 레지오넬라증의 진단률은 증가할 가능성이 있다.

레지오넬라 폐렴은 사망률이 31%에 이르지만 적절히 치료하면 11% 이하로 낮출 수 있어 조기치료가 중요하다[1]. 따라서 임상양상이나 방사선학적 소견에 의해 레지오넬라증이 의심되면 경험적 항균요법을 시작하게 된다. 하지만 임상적 진단은 비특이적이어서 확진을 위해 배양, 항체검출법, 면역형광항원검사법 등이 필요하다. 균 분리가 레지오넬라증을 확진할 수 있는 진단방법이지만 민감도가 20-95%로 다양하고 알부민을 첨가한 buffered charcoal yeast extract 배지가 필요하며 10일 이상 배양할 것을 권장하는 등[7] 많은 임상검사실에서 일상적으로 실시하기 어렵다. 항체검출법은 4주 후에 회복기 혈청을 측정해야 확진할 수 있고, 면역형광항원검사법 또한 민감도가 28-45%로 낮다[8]. 이에 비해 1979년에 소개된 레지오넬라 소변항원 검사는 *Legionella pneumophila* serogroup 1에 특이적인 항원을 검출하는 방법으로 [9] 효소면역분석법, 방사면역측정법, 면역크로마토그래피법 등이 개발되어 있어서 임상검사실에서 쉽게 적용할 수 있다. 소변항원 검사는 기존 검사법에 비해 신속하면서도, 민감도 77-99%, 특이도 99%로 높은 장점이 있어[10-12] 미국 감염병학회(Infectious Diseases Society of America)에서는 입원을 요하는 모든 폐렴 환자에서 검사하도록 권장하고, 특히 중환자실에 입원이 필요하거나 유행양상을 보이는 경우 또는 베타-락탐계 항생제에 반응하지 않을 때에는 필수적으로 권장하고 있다[13].

본원 미생물 검사실에서는 2002년 7월부터 Binax사(Portland, Maine, U.S.A.)의 NOW<sup>TM</sup> *Legionella* 소변항원 검사(LUA)를 38개월간 시행하고 있어서 LUA 양성결과와 임상적 의의를 후향적으로 평가하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

2002년 7월부터 2005년 9월까지 38개월간 서울아산병원에서 LUA를 시행한 환자들 중 양성반응을 나타낸 환자를 대상으로

하였다.

### 2. 방법

#### 1) LUA

검체는 순간뇨 10 mL를 채취하여 사용하였고, 검체 채취 당일에 LUA 제품 설명서에 따라 검사하였다. 간단히 설명하면 뇨검체에 면봉을 담귀 적신 후 검사키트에 끼워서 anti-*Legionella pneumophila* serogroup 1 항체가 코팅된 면역크로마토그래피 스트립에 소변이 도포되도록 한 후 시약 A를 2방울 떨어뜨려 세척하고 15분 후 판독하였다. 대조라인과 시험라인에 두 개의 선이 나타날 경우 양성으로, 대조라인에 오직 한 개의 선이 나타날 경우 음성으로 하였다.

#### 2) 전산의무기록 검토

환자의 나이, 성별 등의 기본정보, 입원력, 기저질환, 진단명, 문제목록, 경과기록지, 생체활력지수, 임상미생물 검사결과, 레지오넬라 항체검사결과, 일반혈액검사결과, 항균제 투여력, 방사선 검사소견 등을 검토하였다. 폐렴의 진단은 미국질병관리본부(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)가 국가병원감염감시(National Nosocomial Infections Surveillance, NNIS)를 위해 개발한 폐렴의 진단기준을 따랐으며 아래와 같다. 발열( $>38^{\circ}\text{C}$ )이 있거나 백혈구감소증( $<4,000/\text{mm}^3$ ), 백혈구증가증( $\geq 12,000/\text{mm}^3$ ) 또는 70세 이상의 노인에서 다른 이유가 없는 의식혼미가 있으면서 새로 발생하거나 심해진 기침, 객담, 객담의 색채변화, 청진상 수포음, 산소요구도가 높아진 경우 중 1가지를 만족하고 방사선 검사상 새로 생기거나 악화된 공동화, 경화, 침윤 중 2가지 이상이 있거나 1가지 이상을 만족하면서 검사상 원인균이 양성인 경우로 하였다[14]. 병원감염성 폐렴의 정의는 NNIS 기준을 따랐고, CAP는 병원감염성 폐렴을 제외한, 지역사회에서 획득한 폐렴으로 정의하였다. 위의 폐렴 진단 기준을 만족하면서 LUA 양성이면 레지오넬라증으로 진단하였다[14].

## 결 과

38개월간 LUA를 시행한 2,443명 중 7명(0.3%)에서 LUA 양성이었다. 환자들의 나이는 41-78 (중앙값, 62)세였으며, 남자가 6명, 여자가 1명이었다. 기저질환으로는 알코올성 간질환 2명, IgA 신증으로 스테로이드 치료 중인 환자 1명, 천식 1명, 고형종양 2명, 류마티스 관절염 1명 등이었다. 6명의 환자는 응급실 또는 외래에서 폐렴으로 판단되어 LUA와 객담배양, 혈액배양 등을 의뢰하고 경험적 항생제를 사용하였으며, 간경변 환자 1명은 폐렴으로 입원하여 치료를 시작한지 1주일 후 LUA를 의뢰하였다. 7명 모두 임상양상과 검사소견이 폐렴에 합당하였고, 폐렴의 상병명으로 입원하였다. 6명은 내원 전 10일 이내에 입원력이 없어 CAP

Table 1. Clinical and laboratory characteristics of *Legionella* urinary antigen-positive patients

Patient No.	Sex/Age	Ward	Previous hospital stay*	Underlying disease	Diagnosis at admission	<i>Legionella</i> antibody	Initial antibiotic therapy	Antibiotic therapy after positive LUA	Outcome
1	M/41	ICU	No	Alcoholism	Multiorgan failure, ARDS, pneumonia	NA	Ceftriaxone, metronidazole, ciprofloxacin, clindamycin, piperacillin-tazobactam	†	Expired due to ARDS
2	M/78	ICU	No	IgA nephropathy	Pneumonia, ESRD	NA	Vancomycin, ceftazidime, ciprofloxacin, ampicillin-sulbactam, ceftriaxone	Vancomycin, ciprofloxacin, azithromycin	Expired due to ICH
3	M/75	ICU	No	Asthma, arthritis	Septic shock, pneumonia	Negative	Cefazolin, clindamycin, ceftriaxone	Ceftriaxone, nafcillin, metronidazole	Improved
4	F/52	GW	No	Rheumatoid arthritis, gout	Pneumonia	Negative	Amikacin, piperacillin-tazobactam	Piperacillin-tazobactam, azithromycin	Improved
5	M/62	GW	No	Esophageal cancer	Pneumonia	NA	Ceftriaxone, azithromycin	Ceftriaxone, azithromycin	Improved
6	M/44	GW	No	Alcoholic liver cirrhosis	Pneumonia	Negative	Cefotaxime, azithromycin	Cefotaxime, azithromycin	Improved
7	M/64	GW	Yes	Advanced gastric cancer	Pneumonia	Negative	Clindamycin, ceftriaxone	Clindamycin, ceftriaxone, azithromycin	Improved

\*History of hospital stay within 10 days before this admission, †Patient died before LUA result was reported.

Abbreviations: LUA, *Legionella* urinary antigen; ICU, intensive care unit; GW, general ward; ARDS, acute respiratory distress syndrome; ESRD, end stage renal disease; NA, not applicable; ICH, intracranial hemorrhage.

로 진단하였고 1명은 타병원에서 2주간 입원하였을 때 폐렴이 발생한 후 전원되어 병원감염성 폐렴으로 판단하였다. 7명 모두 레지오넬라증에 부합하였으나, 6명은 담당 임상외에 의해 레지오넬라증으로 진단되었고 1명(환자 3)은 의무기록에 LUA 양성결과에 대한 언급이 없었다(Table 1).

항균제 치료는 3명에서 처음부터 azithromycin을 포함하였고, 2명은 LUA 양성으로 보고된 후 azithromycin을 추가하였다. 3명 중 2명은 배양검사 음성으로 보고된 후 azithromycin 이외의 항생제를 중단하였고, 1명은 ceftriaxone과 azithromycin을 병용하였다(Table 1). 의무기록에 LUA 양성결과에 대한 언급이 없었던 1명은 레지오넬라증에 적합한 항생제 치료를 하지 않았으나 폐렴이 회복되어 퇴원하였다. 알코올성 간질환 환자 1명은 ciprofloxacin으로 치료하였으나 입원 다음날 급성호흡곤란증후군으로 사망하였다. 이들 2명을 제외하고 레지오넬라증에 대해 적합한 치료를 받은 5명은 모두 호전되었으나, 이 중 1명은 두개내출혈로 사망하였다(Table 1).

4명에서 레지오넬라 항체검사를 시행하였으나 모두 음성이었고 회복기 혈청 항체검사는 시행하지 않았다. LUA를 시행할 당시 IgA 신증 환자는 기관지폐포세척액에서 *Pneumocystis carinii* 항원이 검출되었고, 천식 환자 1명은 객담배양에서 *Klebsiella pneumoniae*가, 알코올성 간경변 환자 1명은 혈액배양에서 *Fusobacterium necrophorum*이 분리되었다(Table 1).

## 고 찰

LUA 양성 환자들은 증례 기록지 검토를 통한 임상소견과 흉부 X-선 소견을 종합하여 판단하였을 때 모두 폐렴의 진단기준에 해당하였고, 3명은 중환자실에, 4명은 일반병동에 입원을 필요로 하였다. 7명 중 6명은 임상외가 레지오넬라증으로 진단하였다. 레지오넬라증의 위험요소로 흡연, 만성간질환, 스테로이드, 면역억제제 사용 등이 있고, 수술 특히 고형장기 이식은 레지오넬라증의 중요한 위험요소이다. 본 연구에서 7명의 환자들은 모두 심각한 기저질환이 있거나 스테로이드 치료를 받는 등 위험요소를 가지고 있었다. 레지오넬라에 적절한 치료를 하지 않았던 1명은 CAP로 객담 배양에서 *K. pneumoniae*가 분리되어 *K. pneumoniae*에 의한 폐렴으로 치료하였는데 회복되었고 항체검사로 음성으로 레지오넬라증의 증거가 없다. 하지만 레지오넬라 감염 중 폰티악열은 증상이 약하고, 1주 정도면 치료하지 않아도 회복되며, 폰티악열의 대표적인 원인균에 *L. pneumophila* serogroup 1이 포함되기 때문에 이 환자에서 레지오넬라에 중복감염 되었다가 스스로 치유되었을 가능성도 배제할 수 없다. 이 환자에서는 배양이나 분자생물학적인 확진 검사를 했어야만, 정확한 판단을 할 수 있을 것이다. 이상의 결과로 볼 때 국내 병원에서도 특히 입원을 요하는 중증 폐렴 환자에서 LUA 양성이면 레지오넬라 감염을 강력히 의심해야 할 것이다.

CAP에 대한 경험적 항생제가 광범위한 원인균을 포함하도록 권장하고 있기 때문에 원인균을 찾으려는 노력이 오히려 줄어들

수 있다[8]. 국내 대부분의 병원에서 CAP 환자에서 레지오넬라에 의한 감염을 확진하기 위한 검사는 통상적으로 시행되지 않고 있다. CAP 환자의 초기 치료에 azithromycin이 권장되고 있어서[13], 본 연구에서도 3명의 환자에서는 치료 시작부터 레지오넬라증에 적절한 항생제가 포함되어 있었다. 2명의 환자에서는 LUA 양성으로 보고된 후 azithromycin을 추가하였고, 다른 군에 의한 감염 없이 LUA만 양성인 환자 1명은 azithromycin 이외의 항생제를 중단한 후에도 경과가 호전되어 퇴원하였다. 본 연구에서 LUA 양성 환자들은 대부분 입원시 바로 검사를 받았고 당일로 결과가 보고되어, LUA는 초기에 레지오넬라증에 적합한 항생제로 치료를 시작하거나 유지하고, 레지오넬라증에 적합하지 않은 항생제 치료를 중단하는데 결정적인 역할을 하였다. 타병원에서 전원된 병원감염성 폐렴 환자의 경우는 경험적 항생제에 azithromycin이 포함되어 있지 않았지만 LUA 양성으로 보고된 후 azithromycin으로 치료를 시작하였다. LUA는 검사의 특이도가 99% 이상으로 보고되는 등 매우 특이도가 높아서[13] CDC의 레지오넬라에 의한 폐렴 진단기준에 포함되어 있다[14]. 레지오넬라증은 치료 개시가 늦어질수록 사망률이 높고[15], 중환자실에 입원 후 8시간 이내에 치료를 시작하면 생존율이 더 높는데[16] LUA는 원인균을 신속하게 규명하고 적절한 치료를 초기에 시작할 수 있어서 임상적으로 매우 유용하다. CAP와 달리 병원감염성 폐렴의 경우에는 경험적 치료제로서 레지오넬라증에 적합한 항생제를 권장하고 있지 않아서[17] 병원감염성 폐렴의 경우 LUA로 레지오넬라증을 초기에 진단하면 치료와 병원감염관리에 더 큰 영향을 미칠 것으로 생각한다.

38개월간 LUA 양성환자는 검사를 시행한 2,443명 중 7명으로 0.3%의 양성률을 보였다. 검사대상을 CAP 환자로 제한하지는 않았기 때문에 이 수치가 CAP의 원인균으로서 레지오넬라의 빈도를 의미하지는 않는다. 국내 CAP의 원인균으로서 레지오넬라의 빈도는 조사된 바가 드물지만, 2001년 김 등의 다기관 연구에 의하면 항체검사와 PCR 검사로 증명된 레지오넬라증은 전체 CAP 환자 431명 중 10명으로 유병률은 2.3%로서[4] 외국 문헌에 보고된 0.5-6%[13]와 유사하다. 하지만, 이 연구에서 항체검사가 이루어졌던 7명 중 *L. pneumophila* 감염으로 추정할 수 있었던 경우는 *L. pneumophila* serogroup 1과 6에 동시에 반응을 보인 1명이었고, 나머지는 다른 종에 특이적인 항체를 보여 국내 레지오넬라 감염의 원인은 non-*L. pneumophila*가 다수일 것이라고 추정하였다[4]. 이는 북미, 오세아니아, 유럽에서 이루어진 다국가 연구에서 보고한 *L. pneumophila*가 전체 감염의 91.5%였고, serogroup 1이 84.2%였다는 결과와는 큰 차이를 보인다[18]. 국내 문헌 고찰상 LUA 양성인 증례로 레지오넬라에 의한 CAP 1예가 있었을 뿐이고[3], 국내 한 대학병원에서 CAP 환자를 대상으로 1년간 LUA를 시행하였는데 54명의 환자 중 1명도 양성 없었다는 보고가 있어서[19] *L. pneumophila* serogroup 1의 감염률이 외국에 비해 낮을 가능성이 있다. 국내에서 *L. pneumophila* serogroup 1의 유병률이 낮다면, LUA를 CAP에서 선별검

사로 사용하는 비용효과는 낮을 수 있다. 따라서 LUA의 유용성을 평가하려면 *L. pneumophila* serogroup 1 유병률 자료가 필요하다.

본 연구에서 레지오넬라증의 원인균을 규명하기 위한 검사로는 LUA 이외에 면역형광항체 검사만을 실시하였다. 혈청학적 검사를 실시한 환자 4명은 모두 결과가 음성이었고, 이후 더 이상의 추적검사를 시행하지 않아 진단에 도움이 되지 않았다. 진단을 위한 항체검사로 *L. pneumophila* serogroup 1에 대해서만 간접 면역형광법으로 검사하기를 권장한다. 그 이유는 다른 혈청형과 종에 대해서는 민감도, 특이도가 검증되지 않았기 때문이다[20]. 또 증상이 생긴지 1주 내에 항체가 검출될 확률은 25-49%에 불과하여[20] 본 연구에서처럼 급성기에만 항체검사를 실시하면 유용성이 떨어질 것으로 생각한다. 최근 미국감염병학회에서 발표한 개정된 지침에서도 레지오넬라증의 진단을 위한 검사로는 배양검사와 함께 소변항원 검사를 시행할 것을 권장하고 있다[13].

결론적으로 LUA 양성 결과는 레지오넬라증을 신속하게 진단하여 적절한 치료를 초기에 시작하는데 매우 도움이 되었다. LUA의 진단적 유용성을 판단하기 위해서는 국내에서 *L. pneumophila* serogroup 1 감염의 유병률과 *L. pneumophila* serogroup 1 감염시 LUA의 민감도가 평가되어야 할 것이다.

## 요 약

**배경 :** 국내에서 지역사회획득성 폐렴 환자 중 레지오넬라증으로 진단된 예가 드물기 때문에 레지오넬라증의 유병률과 사망률은 아직 잘 알려져 있지 않다. 레지오넬라 소변항원 검사는 레지오넬라증의 진단기준으로 알려져 있다. 서울아산병원에서는 2002년 7월부터 Binax사의 Now™ *Legionella* 소변항원 검사(LUA)를 실시하고 있어 LUA 양성결과와 임상적 의의를 평가하고자 하였다.

**방법 :** 2002년 7월부터 2005년 9월까지 38개월간 LUA를 시행한 환자들에서 양성률을 조사하고, 의무기록을 검토하여 나이, 성별 등의 기본정보와 검사결과, 임상적 진단, 항균제 투여력, 경과, 동시감염 여부 등을 알아보았다. 폐렴의 진단은 미국 질병관리본부의 병원감염폐렴의 기준을 따랐다.

**결과 :** 검사를 시행한 2,443명 중 7명(0.3%)에서 양성하였고, 모두 레지오넬라 폐렴의 진단 기준에 합당하였다. 이 중 6명이 지역사회획득성 폐렴으로 진단되었고 나머지 1명은 타병원에서 폐렴이 발생하여 입원하였다. 6명은 임상적으로 레지오넬라증으로 진단하고 azithromycin이나 ciprofloxacin으로 치료 받았으나 1명은 의무기록에 LUA 양성결과에 대한 언급이 없었다. LUA 양성결과가 보고된 후 2명의 환자는 레지오넬라증에 적합한 항생제를 추가하였고, 1명은 불필요한 항생제를 중단하였다. 레지오넬라증에 적합한 치료를 받은 6명 중 입원 다음날 급성호흡곤란증후군으로 사망한 환자 1명 외에는 모두 레지오넬라 폐렴이 호전되었다.

**결론** : LUA가 양성인 경우 레지오넬라증을 조기에 진단하여 적절한 치료를 조기에 시작할 수 있었다.

## 참고문헌

- Chang FY and Yu VL. *Legionella* infection. In: Kasper DL, Braunwald E, et al. eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill, 2005:870-4.
- Stout JE and Yu VL. Legionellosis. N Engl J Med 1997;337:682-7.
- Seog W, Jung YJ, Park HW, Oh MD, Ahn CR, Choe KW, et al. A case of community-acquired Legionnaires' disease in a renal transplant recipient. Korean J Infect Dis 1999;31:353-7. (석웅, 정용진, 박홍우, 오명돈, 안규리, 최강원 등. 지역사회에서 발생한 신장이식 환자의 레지오넬라 폐렴 1예. 감염 1999;31:353-7.)
- Kim MJ, Cheong HJ, Sohn JW, Shim HS, Park DW, Park SC, et al. A prospective multicenter study of the etiological analysis in adults with community-acquired pneumonia: *Legionella*, *Leptospira*, Hantaan virus and *Orientia tsutsugamushi*. Korean J Infect Dis 2001;33:24-31. (김민자, 정희진, 손장욱, 심희선, 박대원, 박승철 등. 성인 지역사회 폐렴의 원인 미생물에 대한 전향적 다기관 연구: *Legionella*, *Leptospira*, Hantaan virus and *Orientia tsutsugamushi*. 감염 2001;33:24-31.)
- Sohn JW, Cheong HJ, Woo HJ, Kim WJ, You SH, Park SC, et al. A molecular epidemiological study on a cluster of *Legionella* pneumonia occurred in a tertiary-care hospital. Korean J Infect Dis 1998;30:218-26. (손장욱, 정희진, 우홍정, 김우주, 유세화, 박승철 등. 삼차 의료기관에서 발생한 레지오넬라 폐렴 유행의 분자역학적 연구. 감염 1998;30:218-26.)
- Kim KB, Kang MS, Chung HJ, Woo HJ, Kim MJ, You SH, et al. A case of fatal nosocomial Legionnaires' disease by *Legionella pneumophila* Serogroup 1. Korean J Infect Dis 1998;30:106-10. (김권범, 강민승, 정희진, 우홍정, 김민자, 유세화 등. *Legionella pneumophila* Serogroup 1에 의한 치명적인 원내 폐렴 1예. 감염 1998;30:106-10.)
- Edelstein PH and Cianciotto NP. *Legionella*. In: G. L. Mandell, J. E. Bennett, et al. eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005:2711-24.
- Fields BS, Benson RF, Besser RE. *Legionella* and Legionnaires' disease: 25 years of investigation. Clin Microbiol Rev 2002;15:506-26.
- Berdal BP, Farshy CE, Feeley JC. Detection of *Legionella pneumophila* antigen in urine by enzyme-linked immunospecific assay. J Clin Microbiol 1979;9:575-8.
- Helbig JH, Uldum SA, Luck PC, Harrison TG. Detection of *Legionella pneumophila* antigen in urine samples by the BinaxNOW immunochromatographic assay and comparison with both Binax *Legionella* Urinary Enzyme Immunoassay (EIA) and Biotest *Legionella* Urin Antigen EIA. J Med Microbiol 2001;50:509-16.
- Harrison TG and Doshi N. Evaluation of the Bartels *Legionella* Urinary Antigen enzyme immunoassay. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2001;20:738-40.
- Helbig JH, Uldum SA, Bernander S, Luck PC, Wewalka G, Abraham B, et al. Clinical utility of urinary antigen detection for diagnosis of community-acquired, travel-associated, and nosocomial legionnaires' disease. J Clin Microbiol 2003;41:838-40.
- Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF, File TM Jr, Musher DM, Whitney C.; Infectious Diseases Society of America. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. Clin Infect Dis 2003;37:1405-33.
- Center for Disease Control and Prevention. Criteria for defining nosocomial pneumonia. <http://www.cdc.gov/ncidod/hip/NNIS/members/pneumonia/Criteria.PDF> 2005 Dec 28
- Heath CH, Grove DI, Looke DF. Delay in appropriate therapy of *Legionella* pneumonia associated with increased mortality. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1996;15:286-90.
- Gacouin A, Le Tulzo Y, Lavoue S, Camus C, Hoff J, Bassen R, et al. Severe pneumonia due to *Legionella pneumophila*: prognostic factors, impact of delayed appropriate antimicrobial therapy. Intensive Care Med 2002;28:686-91.
- American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2005;171:388-416.
- Yu VL, Plouffe JF, Pastoris MC, Stout JE, Schousboe M, Widmer A, et al. Distribution of *Legionella* species and serogroups isolated by culture in patients with sporadic community-acquired legionellosis: an international collaborative survey. J Infect Dis 2002;186:127-8.
- Song HS, Suh JH, Ahn JH, Yoon BI, Lee SJ, Lee MG, et al. The etiological role of *Legionella pneumophila* in patients with community-acquired pneumonia in Korea. Tuberculosis and Respiratory Diseases 2001;50:409-14. (송홍석, 서지현, 안종호, 윤병인, 이승준, 이명구 등. 입원한 지역사회획득 폐렴 환자에서 요중 레지오넬라항원 검사를 통해 본 *Legionella pneumophila* 감염의 비중. 결핵 및 호흡기질환 2001;50:409-14.)
- Stout JE, Rihs JD, Yu VL. *Legionella*. In: P. R. Murray eds. Manual of clinical microbiology. 8th ed. Washington: ASM press, 2003:809-23.