

Legionellosis

Rojkó Livia

A legionellák a területen szerzett és a nosocomialis pneumoniák fontos kórokozói, előfordulásuk 2–30% között változik. Évről évre növekszik az igazolt fertőzések száma; ez részben a fejlettebb és gyakrabban alkalmazott laboratóriumi eljárásokkal, részben az emberi kéz alkotta élőhelyek elterjedésével magyarázható. A betegség lefolyását nagyban befolyásolja a szervezet immunológiai statusa, a meglévő társbetegségek súlyossága, a diagnózis felállításának ideje és az antibiotikum választásának módja. A szerző rövid összefoglalást nyújt a legionellafertőzések változatos klinikai megjelenéséről, a diagnózis felállításának módjáról és összefoglalja a kezelés gyakorlati tapasztalatait.

legionellosis, pneumonia, Pontiac-láz

LEGIONNAIRES' DISEASE

Legionellae are important causative agents of nosocomial and community acquired pneumonias, the prevalence varying between 2-30%. The number of verified infections are increasing from year to year, which may be the consequence of the more sensitive and commonly applied laboratorial methods or can be explained by the spread of non-natural living environments created by humans. The outcome of Legionella infections are strongly determined by the host immune system, the comorbidities, the time to the diagnosis made and the initiated treatment. This review focuses on the various clinical manifestations of the Legionella infections, and summarises the diagnostic criteria and therapeutic methods in practice.

Legionnaires' disease, pneumonia, Pontiac-fever

dr. Rojkó Livia (levelezési cím/correspondence): Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet/
National Korányi Institute for Tuberculosis and Pulmonology, 1529 Budapest, Pihenő u. 1.
E-mail: lrojko@koranyi.hu

Érkezett: 2003. augusztus 15. Elfogadva: 2004. január 13.

Az első legionellafertőzést az amerikai légző 1976-ban tartott nagygyűlésén tömegesen jelentkező, 34 halálos áldozattal járó járványa kapcsán dokumentálták (1). Azóta a legionellák számos fajtát izoláltak, ezeknek azonban csak egy része képes megbetegíteni az embert. A legtöbb fertőzést a 15 szerotípussal rendelkező *Legionella pneumophila* okozza (2). A világon dokumentált fertőzések 80-90%-át a *Legionella pneumophila* 1-es szerotípusáról

írták le, viszont a környezeti mintákból ezt a szerotípust csak ritkán izolálták. Magyarországon a 3-as, 4-es, 6-os, 8-as, 10-es szerotípus is gyakran okoz megbetegedéseket. Az első hazai esetet 1979-ből *Hutás* és munkatársai jelentették (3), majd ezt követően évről évre nőtt az igazolt esetek száma (4); jelenleg évente 20–50 bejelentett esetről tudunk (5). 1998. január 1. óta a betegség bejelentési kötelezettség alá esik; 2001 tavaszától hazánk hivatalosan is csatlako-

1. TÁBLÁZAT

<i>A humán patogén Legionella-speciesek és szerotípusaik száma</i>	
<i>Legionella pneumophila</i>	15
<i>Legionella bozemanii</i>	2
<i>Legionella dumoffii</i>	1
<i>Legionella gormanii</i>	1
<i>Legionella micdadei</i>	1
<i>Legionella longbeachae</i>	2
<i>Legionella jordanis</i>	1
<i>Legionella oakridgensis</i>	1
<i>Legionella wadsworthii</i>	1
<i>Legionella feeleii</i>	2
<i>Legionella saintbelensi</i>	2
<i>Legionella anisa</i>	1
<i>Legionella maceachernii</i>	1
<i>Legionella israelensis</i>	1
<i>Legionella birminghamensis</i>	1
<i>Legionella cinцинatensis</i>	1
<i>Legionella tucsonensis</i>	1
<i>Legionella lansingensis</i>	1

zott az Európai Unió Legionella Munkacsoportjához. Mindez elősegítette egy országos referencialaboratórium felállítását, ahol a legkorszerűbb mikrobiológiai módszerekkel végezhetik a diagnosztikai vizsgálatokat. A humán patogén Legionella-fajokat az 1. táblázat mutatja.

Epidemiológia

A legionellák aerogén kórokozók, legtöbbször a levegőben lévő microaerosolok útján okoznak fertőzést. A fertőzés emberről emberre terjedése nem bizonyított.

Mindenütt megtalálhatók a természetes felszíni vizekben, a nedves talajban. Szimbiózisban élnek az amoebákkal, ostoros protozoonokkal. Az algákban gazdag környezetet kedvelik. Szaporodásukhoz optimálisan 35–39 °C hőmérséklet, páras, nedves környezet szükséges. A természetes környezeten kívül egyidejűleg kolonizálják a csapvizet, a fűtő kutakat, valamint előszeretettel telepednek meg a hűtővízes tartályokban, az ivóvízrendszerben. Különös figyelmet igényelnek az uszodák, szaunák, szobai szőkökutak, a párasítók víztartályai (6, 7).

A legionellafertőzések epidemiológiai szempontból két módon jelenhetnek meg: sporadikus és járványos formában. Az utóbbi típus az emberi kéz alkotta, kolonizált legionellarezervoárokból indul ki, úgymint a párasítóbereendezések, a nem megfelelően karbantartott ivóvízvezetékek, a hűtőtornyok, légkondicionálók kondenzvízei.

A legújabb irodalmi adatok a kórházi legionellaforrások veszélyeire hívják fel a figyelmet. A kórházban szerzett pneumoniák köztudottan nagy költségterhet rónak az ellátó intézményre, nem mellékesen veszély-

be sodorva az ellátottak egészségi állapotát, az intézmény szakmai hírnevét. A Lancet egyik, 2002-ben megjelent írása ösztönzi az egészségügyi intézményeket, hogy a kórházi járványok megfékezésében az egyetlen megoldást a fertőzésforrás mielőbbi, megfelelő módszerrel végzett felszámolása és eradikálása jelenti (8).

Patogenezis

A legionellafertőzések megértéséhez a kórokozó életciklusának tanulmányozása hozott közelebb. Természetes élőhelyeken a kórokozó intracelluláris parazitaként amoebákban, más egysejtűekben helyezkedik el. Ebben az állapotban minden szükséges tápanyaghoz hozzájut, ami a fennmaradásához szükséges. Extracellulárisan sokkal sérülékenyebbé válik. *In vitro* kísérletek szerint extracellulárisan csak akkor szaporodik, ha a táptalajt planktonokkal, algákkal dúsítják (9).

A kórokozó a felső légutakban nem okoz betegséget. Az alsó légutakba kerülve ostor és csillók segítségével megtapadhat az alveolaris epithelsejteken, majd proteázok és egyéb virulenciafaktorok – mint például a

2. TÁBLÁZAT

<i>A legionellosis extrapulmonalis megjelenési formái</i>		
Szervrendszer	Tünetek	
	Gyakori	Ritka
Idegrendszer	zavartság, letargia	cerebellaris érintettség, ataxia, szédülés, motoros neuropathia, Guillan–Barré-szindróma, encephalomyelitis, delírium, hallucináció
Gastrointestinalis rendszer	hányinger, hányás, vizes hasmenés, diffúz hasi fájdalom	hepatomegalia, sárgaság, peritonitis, pancreatitis, colitis, peritonitis, paralyticus ileus
Szív- és érrendszer	–	pericarditis, pericardialis folyadék, myocarditis, endocarditis, ritmuszavar: torsades des pointes
Urogenitalis rendszer	proteinuria, haematuria	akut veseelégtelenség, interstitialis nephritis, glomerulonephritis, veseelégtelenség
Bőr- és kötőszöveti rendszer	–	kiütések, myositis, cellulitis
Nyirokrendszer	–	lymphadenomegalia

Legionella surface antigén 1 és 2, valamint a Macrophage Infectivity Potentiator Protein (MIP) – révén a komplementaktiválás klasszikus útjában vesz részt. Ezt követően a fagocitózis során intracelluláris elhelyezkedésűvé válik, de nem pusztul el, mivel a *dot* és *icm* gén termékei segítségével megakadályozza a macrophagon belüli lizofagoszóma képződését.

A legionellák elleni védekezésben elsődlegesen a celluláris immunitás vesz részt; ezért mindazokban a betegségekben, ahol gátolt a monocyták, macrophagok szaporodása, illetve egyes funkcióik, a szervezet fogékonyabbá válik a legionellafertőzésre (1).

A humorális immunitás szerepe másodlagos. A termelt IgM és IgG típusú ellenanyagok nem befolyásolják sem a komplementaktiválást, sem a kórokozó intracelluláris növekedését, és a már meglévő ellenanyagok nem jelentenek védekezést egy új fertőzés esetén.

A lakosság átfertőzöttsége földrajzi régióként változik, átlagosan 1–16% (5).

Fertőzési módok

A kórokozó háromféle mechanizmus útján juthat a szervezetbe: inhalációval, aspirációval és közvetlen kontaktus útján (10).

Az *inhalatív* fertőzési mód elsősorban a járványos fertőzések esetén gyakori. Egy fertőző forrásból – mint például: légkondicionáló hűtővíze, szökőkút – a porlasztott víz révén rövid idő alatt tömegek fertőződhetnek.

Az *aspiráció* szerepe a kórházi fertőzések esetén kerül előtérbe. A lélegeztetőgépek párástíói, az inhalálókészülékek folyadék tartályai, a pangó meleg vizes fürdők kiváló szaporodási lehetőséget nyújtanak a kórokozó számára (11).

Közvetlen kontaminációról elsősorban sebészeti beavatkozások során számoltak be (12).

Hajlamosító tényezők

A fertőzés dokumentáltan súlyosabban zajlik csecsemőkorból és 50 éves kor felett. Infekcióra hajlamosító társbetegség fennállása, úgymint vese- és májelégtelenség, diabetes mellitus, krónikus légzőszervi betegségek (COPD) (13). Ezenkívül súlyosbító tényezőként szerepel a dohányzás, az alkoholfogyasztás, az immunszupprimált állapot (thromboticus thrombocytopeniás purpura, SLE, rheumatoid arthritis stb.), a szteroidkezelés és a szervtranszplantáció. Egy transzplantációs központ adatai alapján a szívtranszplantáltak 80%-a betegedett meg rövid idő alatt legionellafertőzésben (14). Egyes közlemények szerint HIV-fertőzötteknél csak akkor emelkedik a legionellosis valószínűsége, ha kortikoszteroidkezelés alatt állnak. Ebben a betegcsoportban több dokumentált esetet írtak le két vagy több kórokozó egyidejű fertőzéséről (15). További rizikófaktort jelent a posztoperatív állapot és az intenzív osztályos kezelést igénylő állapotok.

Klinikai megjelenés

A legionellafertőzések két klinikai megjelenési formája a *Pontiac-láz* és a légiósbetegség vagy *legionellosis*.

A Pontiac-láz kórokozóját a legionellák 1977-es izolálása után visszamenőleg feldolgozott, 1968-ból származó laboratóriumi mintákból azonosították. A kórkép nevét a Michigan állambeli Pontiacban tömegesen jelentkező, lázzal és gyengeséggel járó, influenzaszerű betegségről kapta, amely néhány napon belül spontán gyógyult, nem járt tüdőérintettséggel, és nem okozott halálos szövődeményeket (16).

Ezzel szemben a legionellosis vezető klinikai jelei a bronchopneumonia, a magas láz és a kórképet uraló változatos extrapulmonalis tünetek. Radiológiai megjelenése alapján nem különíthető el a más kórokozó által okozott pneumóniától. A súlyos, intenzív osztályos elhelyezést igénylő esetek halálozási aránya elérheti a 20–60%-ot. A fertőzés lappangási ideje 2–10 nap. Nem ismert egyetlen olyan patogénosztikus jel sem, amely kizárólag a legionellafertőzésekre jellemző, ezért fontos a klinikai összkép és az előzmények együttes értékelése. Több klinikai centrum is kidolgozott a legionellosis felállítását könnyítő diagnosztikus pontrendszerrel, de ezek nem terjedtek el széles körben (17).

A klinikai képet kezdetben a nem légzőszervi tünetek uralják. A betegség általában magas lázzal, hidegrázással vagy a nélkül kezdődik; vírusfertőzés gyanúját keltő izom- és ízületi fájdalmakkal, levertséggel, fejfájással járhat. Felső légúti panasz – torokfájás, orrfolyás – ritka, a betegeknek elsősorban száraz köhögés lép fel. Gyakoriak a diffúz hasi panaszok hányingerrel, hányással, vizes hasmenéssel, esetleg a tudatállapot megváltozásával. Egyes szerzők szignifikánsan gyakoribb tünetnek véleményezik a relatív bradycardia (39 °C feletti hőmérséklet esetén a 100 alatti pulzusszám) megjelenését. A legionellafertőzések leggyakoribb extrapulmonalis megjelenési formáit a 2. táblázat mutatja (17).

A legújabb közlemények szerint a legionellák kórokozó szerepe más betegcsoportokban is felmerül. Számos vírusról és baktériumról bizonyított, hogy a krónikus obstruktív tüdőbetegség akut exacerbációját okozhatja, de eddig a legionellák ebben a vonatkozásban nem kerültek szóba. Egy izraeli tanulmány 240, krónikus obstruktív tüdőbetegségben szenvedő beteg akut exacerbációját vizsgálva az esetek 16,5%-ában szerológiai bizonyítékokkal szolgált a legionellák etiológiai szerepére: a kórokozó részben önállóan, részben más patogénnel együtt a krónikus obstruktív tüdőbetegség akut fellángolását okozta (18).

Laboratóriumi eltérések

A laboratóriumi eltérésekről szintén elmondható, hogy nincsen egyetlen konkrét mérőszám, amely a fertőzést egyértelműen bizonyítaná. Több tanulmány összesített eredménye alapján elmondható, hogy szignifikánsan gyakrabban fordul elő hyponatraemia (szérum-Na-szint: ≤ 130 mmol/l), de a hyponatraemiát más gyulla-

dásos, pulmonológiai, daganatos, valamint központi idegrendszeri betegségben is gyakoribbnak találták. A korábban már említett összesített diagnosztikai pontrendszerek egy részében a hypophosphataemia megjelenését is predisponálónak tartják, de ebben a tekintetben a vélemények nem egységesek. A szérumban az emelkedett aminotranszferáz-szint, LDH-érték, bilirubinszint, alkalikusfoszfataz-érték összességében gyakoribb atípusos pneumoniában. Az emelkedett fehérvéréjszám, lymphopenia és fokozott vörösvértest-süllyedés, valamint az enyhén balra tolt vérkép jellemző a legionellafertőzésekre, de az extrém magas fehérvéréjszámok nem gyakoriak (13, 17).

Radiológiai tünetek

A leggyakoribb radiológiai megjelenési forma az egyoldali – döntően alsó lebenyi elhelyezkedésű – foltos infiltrátum. Az infiltrátumok később összefolyhatnak, kétoldalivá alakulhatnak. Pleuralis izzadmányt is gyakran leírtak. Elsősorban immunszupprimált állapotban (HIV-fertőzés, transzplantáció) és tartós kortikoszteroid-kezelésben részesülők esetén írtak le tályog- és üregképződést. Pneumothorax ritkábban jelentkezik a legionellafertőzések első radiológiai jeleként, inkább a szövődményes, lélegeztetésre szoruló eseteknél találkozhatunk vele (13, 14, 17).

Diagnosztika

A rendelkezésre álló diagnosztikai módszereket az időigényesség szempontjából két nagy csoportra oszthatjuk. A klinikus számára a kezelés megkezdése, az antibiotikum-választás szempontjából a rövid idő alatt elvégezhető vizsgálatok az elsődlegesek. Emellett a kórokozó retrospektív etiológiai meghatározásában az időigényesebb vizsgálómódszerek is alkalmazhatók. Vizsgálható a köpet, a mély légutakból származó váladék, a bronchoalveolaris mosófolyadék, a tüdőszövet, a védett kefével vett bronchoszkópos minta, a vizelet, a savó, a vér, a mellkasi folyadék, a liquor, a sebváladék (10).

A legionellafertőzés egyértelmű bizonyítékát a *kórokozó kitenyésztése* jelenti; ezt speciális, BCYE (Buffered Charcoal Yeast Extract) agartáptalajon végzik. A táptalaj kifejllesztése *Feeley* nevéhez fűződik. Az inkubációs idő 2–7 nap. A módszer szenzitivitása 75–99%, specificitása 100%. Bármely vizsgálati anyag tenyészthető, viszont a köpetet és az oropharyngealis flórával érintkező mintákat a tenyésztés előtt dekontaminálni kell (7).

Hemokultúra minden, magas lázzal járó betegségben indokolt, viszont a legionellákra vonatkozóan a módszer érzékenysége meglehetősen kicsi, bár mind aerob, mind anaerob palackból is kitenyészett már a kórokozó (10).

A *direkt immunofluoreszcencia* a kórokozó közvetlen kimutatására szolgál. Gyors, de viszonylag drága mód-

szer; értékelése nagy mikroszkópos gyakorlatot igényel. A vizsgált mintának minimálisan 10^4 CFU/ml (Colony Forming Unit) kórokozót kell tartalmaznia ahhoz, hogy mikroszkóp alatt láthatóvá váljanak. A módszer kevésbé szenzitív, mint a tenyésztés, de specificitása hasonlóan magas, 96–99% (7, 12).

A legelterjedtebben alkalmazott módszer a *vizelet-antigén* kimutatása mikroimmunokromatográfiás módszerrel; ez kizárólag a *Legionella pneumophila* 1-es szerotípusának kimutatására alkalmas. A fertőzés során a kórokozónak egy nem pontosan definiált antigénje jelenik meg a vizeletben, ürülése hetekig eltarthat, bár egyes vizsgálatok arra utalnak, hogy az antibiotikumkezelés megkezdése után az antigén ürítése napokon belül megszűnik. A módszer szenzitivitása 70%, specificitása 100%. A vizeletben megjelenő antigén kimutatható ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) módszerrel is (12).

A PCR (Polymerase Chain Reaction) módszert sikeresen alkalmazzák azoknak a környezeti mintáknak az azonosításában, ahol egy adott megbetegedésért felelős fertőzőforrást keresnek. A módszer hátránya, hogy időigényes és drága (7).

A kórokozó etiológiai szerepének retrospektív kimutatásában a szerológiai tesztek játszanak szerepet. Legalább két, egymástól 3–6 hét különbséggel levett savópár közötti négyszeres titeremelkedés tekinthető egyértelműen diagnosztikusnak. A szerológiai tesztek értékelésénél óvatosságra intenek azok a vizsgálatok, amelyekben magas antitesttiteret írtak le panaszmentes betegpopulációban. Mindezek alapján földrajzi különbözőség is megfigyelhető a legionellákkal való átfertőzöttség tekintetében. A betegek 30%-ánál késleltetett ellenanyag-képződés figyelhető meg, így a savók alacsony ellenanyagszintje sem zárhatja ki a fertőzést. A betegek egy részénél kizárólag IgM-emelkedést írtak le. Az immunoglobulinok titere meghatározható indirekt immunfluoreszcens, Western immunblott, mikroagglutinációs és ELISA módszerrel. A szerológiai tesztek 40–60%-os szenzitivitásúak, specificitásuk 96–99% (19).

Magyarországon a Johan Béla Országos Epidemiológiai Központ Legionella Referencia Laboratóriumában minden, legionellával kapcsolatos vizsgálatot el tudnak végezni.

Terápia

Az 1976-os, elsőként dokumentált amerikai járványban megbetegedett személyek adatai azt mutatták, hogy azok körében, akiket penicillin-, β -laktám-, kloramfenikol- vagy cefalosporinterápiával gyógyítottak, a halálzási arány 25% volt, míg az erythromycinkezelésben részesülők 6%-a halt meg (20). Ezt követően igazolódott a kórokozó primer β -laktám-rezisztenciája. Tekintettel arra, hogy a kórokozó intracellulá-

A szerológiai tesztek értékelésénél egyes vizsgálatok eredményei óvatosságra intenek.

risan helyezkedik el, a kezeléshez intracellulárisan jól penetráló antibiotikumot kell választanunk. Ezek közé a makrolidok és a II-III-IV. generációs fluorokinolonok tartoznak. Az erythromycint gyakori gastrointestinalis mellékhatásai, valamint az intravénás készítmények hígításával járó volumenterhelés miatt ma már felváltották az új makrolidok. Közülük az azithromycin bizonyult a leghatékonyabbnak. Sajnálatos, hogy Magyarországon jelenleg parenteralis azithromycinkészítmény nincsen, ezért az orális forma felhasználása az intenzív osztályos elhelyezést igénylő betegek esetében korlátozott. Az új generációs fluorokinolonok – levofloxacin, moxifloxacin – nagyfokú pulmonális halmozódásuk, jó intracelluláris penet-

A beteget
elsőként ellátó
orvos
felelőssége
abban rejlik,
hogy a tünetek
alapján
gondoljon
a fertőzésre.

rációjuk, elhúzódnak hatásuk miatt kiváló eredménnyel alkalmazhatók a kezelésben, és felváltották a korábban jó hatásfokkal alkalmazott II. generációs ciprofloxacin és ofloxacint. Az új generációs fluorokinolonok alkalmazásának további nagy előnye, hogy lefedik a területen szerzett pneumoniák esetén elsőként számításba jövő kórokozóspektrumot; ezért kombinált fertőzés gyanúja esetén, vagy azoknál a krónikus légzőszervi betegségben szenvedőknél, akiknél a kórokozó légúti kolonizációjával is számolhatunk, legionellosis esetén ezek választandók elsőként. Irodalmi adatok és klinikai tapasztalatok alapján mind a makrolidok, mind a fluorokinolonok jól kombinálhatók rifampicinnel, az utóbbi kombináció a szervtranszplantáltak esetében különösen előnyös. A rifampicin-monoterápiának nincs létjogosultsága legionellafertőzésben.

Az antibiotikum-választás különösen nagy fontosságú

a beteget elsőként ellátó orvos esetében, aki a beteg életkora, társbetegségeinek ismerete, az anamnézis részletes felvétele, tüneteinek súlyossága, valamint a rezisztenciaviszonyok ismeretében dönt. Tekintettel arra, hogy a legionellafertőzés igazolása laboratóriumi eszközökhöz kötött, a beteget elsőként ellátó orvos felelőssége abban rejlik, hogy a tünetek alapján gondoljon a fertőzésre, különösen azokon a területeken, ahol az ivóvíz is kolonizált a kórokozóval.

A legionellák antibiotikumrezisztencia-viszonyairól nem rendelkezünk nagy esetszámon végzett hazai vizsgálatokkal, ugyanis a rutinszerűen alkalmazott antibiotikum-érzékenységi vizsgálatok nem alkalmasak a legionellák érzékenységének megállapítására, mivel az *in vitro* eredmények nem korrelálnak a klinikai tapasztalatokkal. A klinikai és környezeti mintákból származó *Legionella*-speciességek között körülbelül 50%-ban találtak ciprofloxacinrezisztenseket, kisebb százalékban erythromycin- és rifampicinrezisztenseket is (6).

Összegzés

A legionellák a környezetünkben szinte mindenütt megtalálható kórokozók; az emberi kéz alkotta élőhelyek elterjedésével váratlanul elszaporodhatnak és nagy mennyiségben megbetegedést okozhatnak. Egyelőre nem világos, hogy milyen mechanizmus útján dől el, hogy a szervezetben egy minimális tünetekkel járó és spontán lezajló, vagy egy bronchopneumonia képében jelentkező, akár életet veszélyeztető kórkép alakul-e ki. A legionellosis változatos klinikai tünetekkel, nem specifikus laboratóriumi eltérésekkel jelentkezik, ezért minden olyan esetben gondolnunk kell a fertőzésre, ahol felmerül a legionellákkal való kontaktus gyanúja.

IRODALOM

1. Benson RF, Fields BS. Classification of the genus Legionella. *Semin Resp Inf* 1998;13:90-9.
2. Bognár Cs, Herendi Á, Senoner Zs, Ivócs J. Legionellózis. *Orvosi Hetilap* 2001;142(20):1035-42.
3. Hutás I, Fodor T, Falus F, Böszörményi NGy. Súlyos akut pneumoniás beteg savójában talált légúti betegség ellenanyagtitremelkedés. *Orvosi Hetilap* 1981;122(9):501-3.
4. Szalka A, Marton A, Kálnai Zs, Bán É, Tajti G. Halálos kimenetű legionellosis. *Orvosi Hetilap* 1982;123(40):2463-9.
5. Straub I. Nemzetközi információ. (Szerkesztőségi megjegyzés.) *Epinfo* 2002;9(39):453-60.
6. Szénási Zs, Takuro E, Kenji J, Veréb I, Nagy E. A legionellák epidemiológiája és laboratóriumi diagnosztikája. *Orvosi Hetilap* 2001;142(20):1035-43.
7. Breiman RF, Butler BC. Legionnaires' disease: clinical, epidemiological, and public health perspectives. *Semin Resp Inf* 1998;13:84-9.
8. Sabria M, Yu W. Hospital-acquired legionellosis: solutions for a preventable infection. *Lancet Infect Dis* 2002;2:368-73.
9. Fields BS, Benson RF, Besser RE. Legionella and legionnaires disease: 25 years of investigation. *Clinical Microbiology Reviews* 2002;15:506-26.
10. Vergis EN, Akbas E, Yu VL. Legionella as a cause of severe pneumonia. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine* 2000;21(4):295-304.
11. Straub I. Legionellosis – Hazai információ. *Epinfo* 1998;5(38):401-3.
12. Straub I. Influenza-influenzaszerű megbetegedések – Hazai információ. *Epinfo* 1999;6(50):533-4.
13. Stout JE, Yu VL. Legionellosis. *New Engl J of Med* 1997;337:682-6.
14. Coletta FS, Fein AM. Radiological manifestations of Legionella/Legionella-like organisms. *Semin Resp Inf* 1998;13:109-15.
15. Franzin L, Dal Conte I, Cabodi D, Sinicco A. Culture – proven Legionella pneumophila pneumonia in HIV-infected patient: case report and review. *J Infect* 2002;45:199-201.
16. Schlossberg D, Bonoan J. Legionella and immunosuppression. *Semin Resp Inf* 1998;13:128-31.
17. Cunha BA. Clinical features of Legionnaires' disease. *Semin Resp Inf* 1998;13:116-27.
18. Liberman D, Shmarkov O, Glfer Y, Ben-Yaakov M, Lazarivich Z, Boldur I. Serological evidence of Legionella species infection in acute exacerbation of COPD. *Eur Resp J* 2002;19:392-7.
19. Nichol KL, Parenti CM, Johnson JE. High prevalence of positive antibodies to Legionella pneumophila among outpatients. *Chest* 1991;100:663-6.
20. Klein NL, Cunha BA. Treatment of Legionnaires' disease. *Semin Resp Inf* 1998;13:140-6.