

## 레지오넬라 폐렴과 폐렴구균 폐렴 환자의 임상 양상에 대한 비교

울산대학교 의과대학 서울아산병원 <sup>1</sup>호흡기내과학교실, <sup>2</sup>진담검사의학교실

류지원<sup>1</sup>, 송진우<sup>1</sup>, 최창민<sup>1</sup>, 오연목<sup>1</sup>, 이상도<sup>1</sup>, 김우성<sup>1</sup>, 김동순<sup>1</sup>, 김미나<sup>2</sup>, 심태선<sup>1</sup>

### Comparative Study of Pneumonia Caused by *Streptococcus pneumoniae* and *Legionella pneumophila*

Jiwon Lyu, M.D.<sup>1</sup>, Jin Woo Song, M.D.<sup>1</sup>, Chang-Min Choi, M.D.<sup>1</sup>, Yeon-Mok Oh, M.D.<sup>1</sup>, Sang Do Lee, M.D.<sup>1</sup>, Woo Sung Kim, M.D.<sup>1</sup>, Dong Soon Kim, M.D.<sup>1</sup>, Mi-Na Kim, M.D.<sup>2</sup>, Tae Sun Shim, M.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, <sup>2</sup>Department of Laboratory Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

**Background:** *Legionella pneumophila* has been recognized as an important cause of pneumonia. However, limited data are available in the literature regarding legionella pneumonia in Korea. The objective of this study was to compare epidemiological data and clinical presentation of legionella pneumonia and pneumococcal pneumonia.

**Methods:** We retrospectively compared clinical, radiological, and laboratory data, antimicrobial treatment, and treatment outcomes between 28 cases of legionella pneumonia and 56 cases of pneumococcal pneumonia. Diagnoses of both legionella and pneumococcal pneumonia were based on commercial urinary antigen tests.

**Results:** Legionella pneumonia patients included 23 men and 5 women, with a mean age of 61.6 years (range 36~88). Fifteen were smokers and 26 had some underlying diseases. Legionella pneumonia occurred more frequently in healthcare-associated settings than pneumococcal pneumonia (42.9% vs 21.4%, respectively,  $p=0.040$ ). There were no significant differences in clinical signs and symptoms. Compared to patients with pneumococcal pneumonia, patients with legionella pneumonia presented more frequently with anemia (39.3% vs 8.9%,  $p=0.001$ ), increased C-reactive protein (57.1% vs 30.4%,  $p=0.018$ ) and increased alkaline phosphatase (46.4% vs 16.1%,  $p=0.003$ ). Also, legionella pneumonia patients more often showed pleural effusion on simple chest X-rays (50.0% vs 12.5%,  $p<0.001$ ).

**Conclusion:** Legionella pneumonia and pneumococcal pneumonia can not be distinguished by clinical manifestations alone. However, legionella pneumonia occurred as a healthcare-associated pneumonia more frequently and was more often associated with anemia and increased CRP and alkaline phosphatase levels.

**Key Words:** Legionella; Streptococcus pneumoniae; Pneumonia

## 서 론

레지오넬라 폐렴은 1979년 미국 필라델피아에서 처음 확인된 후 최근에는 미국과 유럽에서 발생하는 지역사회

획득 폐렴(community acquired pneumonia, CAP)의 2~9%, 병원의 냉각수가 오염되어 있는 경우 원내폐렴(hospital-acquired pneumonia, HAP)의 10~50%를 차지할 정도로 중요한 원인균이다<sup>1,2</sup>. 국내에서는 1984년 레지오넬라 감염증의 일종인 폰티악열의 집단 발병 보고를 시작으로 소수의 발병이 보고되었고 2001년 발표된 연구에 의하면 레지오넬라 폐렴이 CAP의 2.3%를 차지한다고 보고되었다<sup>3,5</sup>. 2000년에 레지오넬라증이 법정전염병으로 지정된 후 환자수는 2001년부터 2005년까지 5년 동안 22명에 불과했지만 이후 증가하여 2006년부터 2009년 11월까지

Address for correspondence: Tae Sun Shim, M.D.

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 86, Asanbyeongwon-gil, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea  
Phone: 82-2-3010-3892, Fax: 82-2-3010-6968  
E-mail: shimits@amc.seoul.kr

Received: Jan. 7, 2010

Accepted: Jan. 19, 2010

지 보고된 총 환자수가 106명이었다<sup>6</sup>.

레지오넬라 폐렴의 임상양상은 비특이적이거나 신경학적 증상과 위장관 증세나 저나트륨혈증 등이 다른 폐렴에서 보다 자주 관찰되며 방사선학적 소견상 국소적 혹은 반상 침윤이 양측 폐에 진행하고 28~63%에서 흉수가 동반된다고 보고되고 있으나<sup>1,7</sup> 국내에서 발생한 레지오넬라 폐렴 환자군의 특성이나 임상 양상, 방사선학적 소견에 대한 보고는 현재까지 없는 상태이다.

따라서 연구자들은 2002년 7월부터 2009년 3월까지 서울아산병원에서 레지오넬라 소변항원검사를 시행하여 양성반응을 나타낸 폐렴환자를 대상으로 국내에서 지역사회 획득 폐렴 중 가장 흔한 폐렴구균 폐렴환자와 그 임상 양상, 방사선학적 소견 등을 비교해보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상환자

본 연구는 2002년 7월부터 2009년 3월까지 서울아산병원에서 소변항원검사와 적절한 임상상으로 폐렴으로 진단된 환자 중 레지오넬라 폐렴환자 28명과 이들과 나이, 성별을 맞춰 무작위 2배수로 선정된 폐렴구균 폐렴환자 56명을 대상으로 하였다.

의무기록을 확인하여 나이, 성별 등의 기본정보, 입원력, 기저질환, 진단명, 경과기록지, 호흡기적 증상, 생체활동지수, 미생물 검사결과, 일반혈액검사 결과, 항균제 투여력, 방사선 검사소견 등을 검토하였다. 본 연구에서 레지오넬라 폐렴 및 폐렴구균 폐렴의 진단은 폐렴의 진단기준(폐렴의 전형적 증상인 기침, 발열, 화농성 객담이 있거나 신체검진상 발열 $38.0^{\circ}\text{C}$  이상이 동반되거나 백혈구중가중 $\geq 12,000/\text{mm}^3$  혹은 백혈구감소중 $< 4,000/\text{mm}^3$ )이 있고, 흉부 방사선 검사상 폐렴성 침윤 소견이 확인된 경우)을 만족하며 레지오넬라 또는 폐렴구균 소변항원 검사 양성인 환자로 정의하였다. 폐렴 구균 소변항원 검사는 폐렴이 의심되는 대부분의 환자에서 처방되었을 것으로 추정되며 레지오넬라 소변항원 검사는 2006년에서 2008년 사이의 자료를 비교할 때 폐렴 구균 소변항원 검사 처방건수의 94.3% (6039/6404)이었으므로 중증도와 상관없이 폐렴이 의심되는 대부분의 환자에서 처방된 것으로 추정할 수 있었다. 레지오넬라 및 폐렴구균 소변항원 검사는 Binax사(Portland, OR, USA)의 NOW<sup>TM</sup> Legionella 및 S. pneumoniae 검사키트를 이용하였다. 폐렴의 분류는 미국흉부학회 및 미국감염학회의 정의에 따라 CAP, HAP

및 의료기관관련폐렴(healthcare-associated pneumonia, HCAP)으로 분류하였으며<sup>8</sup> 폐렴의 중증도는 CURB-65 (confusion, blood urea nitrogen, respiratory rate, blood pressure, age [65 years]) 지표를 이용하여 분류하였다. 방사선학적 소견은 흉수의 존재 유무, 대엽성 폐렴 여부, 양측성 침범 여부를 평가하였으며 환자의 경과를 사망 여부, 호전 후 퇴원, 혹은 전원으로 구분하여 판단하였다. 기저질환은 만성 호흡기 질환, 심장 질환, 악성 종양, 스테로이드 사용, 면역 저하, 그 외 다양한 내과적 질환이 있는 경우를 포함하였다. 본 연구는 서울아산병원의 임상연구 위원회의 승인을 받았으며 후향적 연구의 특성상 환자의 동의서는 생략되었다.

### 2. 통계 분석

통계적 유의성은 SPSS version 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하여 연속변수의 평균치 비교는 독립표본 t 검정, 비연속적 변수는 Chi-square test와 Fisher's exact test로 분석하였으며 p값이 0.05 미만일 경우 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

## 결 과

### 1. 대상환자군의 특성

총 28명의 레지오넬라 폐렴환자와 총 56명의 폐렴구균 폐렴환자가 등록되었다. 평균 연령은 레지오넬라 폐렴군에서 61.6세( $\pm 14.1$ ; 범위 36~88세), 폐렴구균 폐렴군에서 59.9세( $\pm 17.4$ ; 범위 23~91세)였고, 두 군 모두에서 남성이 여성보다 많았다. 기저 질환이 레지오넬라 폐렴 환자에서 천식 4명, 폐암을 포함한 고형종양 9명, 류마티스 관절염 1명, 진신성 홍반성 루프스 1명, 장기이식 후 면역억제제 복용중인 환자 2명 등 총 26명(92.9%)에서 동반되었고 폐렴구균 폐렴 환자에서 천식 5명, 만성 폐쇄성 폐질환 5명, 폐암을 포함한 고형종양 23명, 장기이식 후 면역억제제 복용중인 환자 3명 등 총 49명(87.5%)에서 동반되었다. 두 군 간의 폐렴의 중증도의 통계적 유의성은 없었다. 단지 폐렴구균 환자에서 CAP가 41명(73.2%)으로 레지오넬라 폐렴에서보다(11명/39.3%) 통계적으로 유의하게 많았고( $p=0.003$ ) 레지오넬라 폐렴 환자에서 HCAP가 12명(42.9%)으로 폐렴구균 폐렴환자에서보다(12명/21.4%) 많았다( $p=0.040$ ) (Table 1).

2. 임상 양상, 검사실 소견 및 흉부방사선 소견

기침이 양 군에서 모두 가장 흔한 증상이었으며 복통이나 설사, 신경학적 증상 등의 모든 증상에서 두 군 간에 통계학적 차이를 보이지 않았다(Table 2). 검사실 소견에서 레지오넬라 폐렴 환자에서 serum C-reactive protein (CRP), alkaline phosphatase (ALP)의 상승이 각각 16명(57.1%), 13명(46.4%)으로 더 자주 관찰되었으며(p=0.018, 0.003) 빈혈이 11명(39.3%)으로 더 많았다(p=0.001). 두 군 간에 저나트륨혈증이나 저인산혈증의 통계학적으로

의미 있는 차이는 없었다(Table 3). 흉부방사선상 흉수가 동반된 경우는 레지오넬라 폐렴 환자에서 14명(50.0%), 폐렴구균 폐렴 환자에서 7명(12.5%)이었고 대엽성 폐렴으로 발생한 경우가 각각 8명(28.6%), 6명(10.7%)으로 레지오넬라 폐렴에서 흉수 및 대엽성 폐렴이 더 자주 관찰되었다(p<0.001, p=0.038).

3. 경험적 항생제 치료 및 치료 경과

각 폐렴 환자에게 경험적으로 항생제를 사용하였고 양 군 모두에서 베타-락탐계 항생제와 매크로라이드(macrolide)계 항생제를 사용한 군이 가장 많았다(Table 4). 치료의 경과는 호전, 사망, 전원이 레지오넬라 폐렴 환자에서는 각각 19명(67.9%), 6명(21.4%), 3명(10.7%)이었고 폐

Table 1. Baseline characteristics of the patients

Characteristic	Legionella n=28 (%)	Pneumococcal n=56 (%)	p-value
Age, mean±SD, yr	61.6±14.1	59.9±17.4	0.935
Sex, male	23 (82.1)	46 (82.1)	1.000
Ever smoker	15 (53.6)	33 (58.9)	0.640
Comorbid illness	26 (92.9)	49 (87.5)	0.454
CURB-65 score			
0-1	13 (46.4)	36 (64.3)	0.118
2	7 (25.0)	9 (16.1)	0.326
≥3	8 (28.6)	11 (19.6)	0.356
Type of pneumonia			
CAP	11 (39.3)	41 (73.2)	0.003
HCAP	12 (42.9)	12 (21.4)	0.040
HAP	5 (17.9)	3 (5.4)	0.110
Admitted to ICU	10 (35.7)	14 (25.0)	0.306
Mechanical ventilation	9 (32.1)	12 (21.4)	0.285
Septic shock	2 (7.1)	8 (4.3)	0.484

CAP: community-acquired pneumonia; HCAP: healthcare-associated pneumonia; HAP: hospital-acquired pneumonia; ICU: intensive care unit.

Table 2. Frequencies of symptoms and signs

Symptoms	Legionella n=28 (%)	Pneumococcal n=56 (%)	p-value
Fever (>38°C)	16 (57.1)	22 (39.3)	0.121
Chill	13 (46.4)	34 (60.7)	0.214
Myalgia	11 (39.3)	23 (41.1)	0.875
Malaise	10 (35.7)	24 (42.9)	0.530
Anorexia	12 (42.9)	26 (46.4)	0.757
Headache	3 (10.7)	9 (16.1)	0.508
Cough	22 (78.6)	50 (89.3)	0.186
Purulent sputum	17 (60.7)	45 (80.4)	0.054
Hemoptysis	2 (7.1)	7 (12.5)	0.454
Dyspnea on exertion	19 (67.9)	33 (58.9)	0.427
Chest pain	4 (14.3)	8 (14.3)	1.000
Nausea	2 (7.1)	7 (12.5)	0.454
Abdominal pain	4 (14.3)	4 (7.1)	0.293
Diarrhea	5 (17.9)	4 (7.1)	0.134
Neurological symptoms	4 (14.3)	4 (7.1)	0.293

Table 3. Laboratory findings at the time of admission

Laboratory data	Legionella n=28 (%)	Pneumococcal n=56 (%)	p-value
Percutaneous blood oxygen saturation (<90%)	6 (21.4)	16 (28.6)	0.483
Leukocytosis (>12,000/mm <sup>3</sup> )	9 (32.1)	22 (39.3)	0.522
Leukopenia (<3,000/mm <sup>3</sup> )	3 (10.7)	5 (8.9)	0.681
Thrombocytopenia (<100,000/mm <sup>3</sup> )	8 (28.6)	11 (19.6)	0.356
Anemia (Hb <9 g/dL)	11 (39.3)	5 (8.9)	0.001
Sodium (<125 mmol/L)	3 (10.7)	3 (5.4)	0.395
Creatinine (>1.2 mg/dL)	12 (42.9)	20 (35.7)	0.525
C-reactive protein (>200 mg/L)	16 (57.1)	17 (30.4)	0.018
Phosphorus (<2.5 mg/dL)	16 (57.1)	23 (41.1)	0.164
Alkaline phosphatase (>120 IU/L)	13 (46.4)	9 (16.1)	0.003
Bilirubin (>1.2 mg/dL)	13 (46.4)	22 (39.3)	0.531

Table 4. Empirical antibiotic therapy

Empirical antibiotic therapy	Legionella n=28 (%)	Pneumococcal n=56 (%)
Beta-lactam only	0 (0.0)	8 (14.3)
Beta-lactam + macrolide	11 (39.3)	21 (37.5)
Beta-lactam/beta-lactamase + macrolide	2 (7.1)	4 (7.1)
Beta-lactam/beta-lactamase + quinolone	4 (14.3)	6 (10.7)
Quinolone only	3 (10.7)	5 (8.9)
Carbapenem only	0 (0.0)	2 (3.6)
Others	8 (28.6)	10 (17.9)

폐렴군 폐렴 환자에서는 각각 48명(85.7%), 3명(5.4%), 5명(8.9%)으로 통계학적 차이는 없었다.

## 고 찰

본 연구는 국내에서 레지오넬라 폐렴 환자와 폐렴구균 폐렴 환자를 비교한 최초의 연구이며, 기존의 국외 보고와 유사하게 레지오넬라 폐렴의 임상 양상이 전형적인 세균성 폐렴과 큰 차이가 없음을 다시 한 번 확인할 수 있었다.

레지오넬라 폐렴 환자와 폐렴구균 폐렴 환자 간에 성별, 흡연 여부, 동반질환 여부 등의 역학적 특성 및 임상 증상, 질환의 중증도 및 임상 경과 등의 특성이 차이를 보이지 않았으나 빈혈이 있거나(Hb < 9 g/dL), CRP가 200 mg/L 이상으로 상승해 있거나 ALP가 120 IU/L 이상으로 상승해 있는 경우, 흉부 방사선상에서 흉수를 보이는 경우 레지오넬라 폐렴을 의심해 볼 수 있겠다.

레지오넬라균이 1976년 미국 필라델피아의 한 호텔에서 서 모인 참석자들에게 182명의 폐렴환자와 29명의 사망자를 발생시켜 처음 병원균으로 확인된 이후 현재는 전세계적으로 CAP 혹은 HAP의 주요 원인 균 중 하나로 알려져 있다<sup>1,2</sup>. 서구에서는 입원을 요하는 CAP의 2~16%를 차지하고 중증폐렴의 경우 22%까지 차지한다고 보고되고 있으나 아시아에서는 일본 0.6%, 홍콩 0%로 낮게 보고되고 있으며<sup>9,11</sup>, 국내에서도 2001년에 보고된 다기관연구에 따르면 CAP 환자에서 2.3%에서만 레지오넬라 폐렴으로 진단되는<sup>4</sup> 등 레지오넬라 폐렴은 흔하지 않다고 생각되고 있다. 그 원인으로는 우선 서구와 우리나라 사이의 생활 패턴 및 건축 구조의 차이를 들 수 있는데, 우리나라에서는 대부분의 가정이 각 가정마다 에어컨을 따로 소유하므로 서구와 같이 공기가 냉각탑을 통과하지 않는다는 점

이다. 또 다른 원인으로는 레지오넬라 폐렴에 대한 인식의 부족 및 진단방법의 제한 때문일 것으로 생각된다.

레지오넬라 폐렴의 임상 및 흉부 방사선 소견은 비특이적이어서 확진을 위해 특수한 검사법이 진단에 요구되는데 전통적으로 특수배지(BCYE)에서 객담 배양, 간접면역형광법을 이용한 혈청 항체 역가의 4배 증가, 객담에 대한 핵산증폭검사 등이 이용되어 왔으나 객담 배양 검사는 민감도가 20~95%로 다양하고 10일 이상의 배양이 권장되며 항체검출법은 4주 후에 회복기 혈청을 측정해야 하며 민감도가 28~45%로 낮아<sup>12</sup> 임상검사실에서 일상적으로 적용하기 쉽지 않았다. 2002년부터 국내에 레지오넬라 소변항원 검사가 도입되었는데 이 검사는 특이도가 99% 이상으로 높고, *L. pneumophila* 혈청형 1형에 의한 감염증에서는 민감도가 56~99%로 높으며<sup>13</sup> 질병의 중증도가 심할수록 양성률이 높아<sup>14</sup> 레지오넬라증을 조기에 진단하여 적절하게 치료하는데 유용하다는 보고가 있으며<sup>15</sup> 최근에는 국내에서도 레지오넬라증 환자수가 증가하는 추세로 그 임상적 의의가 증가하고 있다. 따라서 레지오넬라 폐렴과 비교군으로 선정한 폐렴구균 폐렴군도 소변항원 양성인 균을 선정하였다. 본 연구에서 이용한 폐렴구균 소변 항원 검사도 특이도가 97.6%로 높고, 민감도가 72.7%로 높으며 검사에 소요되는 시간이 15분으로 폐렴구균 폐렴의 조기 진단에 유용한 것으로 보고되어 있다<sup>16</sup>.

현재까지 국내 보고에 의하면 국내에서의 레지오넬라 감염증은 주로 병원감염에 의한 집단 발병의 형태로 발견되었으며 산발적인 지역사회획득 감염의 형태로 진단된 경우는 드물었다<sup>3,5,17,18</sup>. 본 연구에서도 레지오넬라 폐렴이 CAP 형태보다 HCAP 형태로 더 자주 발병하였다( $p < 0.05$ ). 그러나 본 연구에서 HCAP 레지오넬라 폐렴으로 진단된 경우 역학적 조사가 이루어지지 못해 집단 발병 여부는 확인할 수 없었다.

기존에 일부 연구들에서 관찰된 의식혼돈이나 두통, 마른 기침과 설사 등의 비교적 특징적이라 알려진 레지오넬라 폐렴의 임상 양상들이<sup>1,7,19,20</sup> 본 연구에서는 폐렴구균 폐렴보다 더 흔히 관찰되지 않았으며 이는 Granados 등<sup>21</sup>의 연구와 유사하였다. 검사실 소견상에서는 기존에 흔하다고 알려진 저나트륨혈증의 빈도가 본 연구에서는 의미 있게 높지는 않았으나 CRP의 200 mg/L 이상 상승은 기존 연구와 유사하게 레지오넬라 폐렴에서 그 빈도가 높은 것을 알 수 있었다<sup>22</sup>. 또한 빈혈 및 ALP의 상승 역시 그 빈도가 유의하게 높았으나 이러한 사실만을 근거로 레지오넬라 폐렴을 강력히 의심하기에는 그 근거가 미약하다.

기존의 연구들에서 흉부방사선 소견으로 두 폐렴을 구분할 수는 없었으나 폐렴구균 폐렴에서 흉수가 더 자주 관찰된 보고가 있었다<sup>21</sup>. 그러나 본 연구에서는 오히려 반대로 레지오넬라 폐렴에서 흉수의 빈도가 더 높았다. 기존의 연구들은 CAP 환자들만을 대상으로 하였으나 본 연구에서는 CAP 레지오넬라 폐렴이 적게 포함되었기 때문에 나타난 차이일 가능성을 배제할 수는 없었다. 아직 국내에서 지역사회획득 레지오넬라 폐렴에 대한 연구가 부족함을 고려할 때 향후 이에 대한 연구가 추가 필요하리라 생각된다.

본 연구의 제한점으로 첫째, 본 연구에서 진단 기준으로 삼은 레지오넬라 소변항원 검사는 *L. pneumophila* 혈청형 1형에 특이적인 항원을 검출하는 방법으로 다른 혈청형의 레지오넬라 폐렴은 진단할 수 없다는 것이다. 북미, 오세아니아, 유럽에서 이루어진 다국가 연구에서 *L. pneumophila*의 84.2%가 혈청형 1형이었다는 보고가 있으나<sup>23</sup> 국내에서 *L. pneumophila* 혈청형 1형의 유행률은 보고된 바가 없어 이에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다. 둘째, 일개 대학병원에서 시행된 연구로 국내 전체 레지오넬라 폐렴 환자를 대변하기에는 제한점이 있다. 전향적 다기관 연구가 시행되어야 할 것이다.

결론적으로 *L. pneumophila* 혈청형 1형에 의한 레지오넬라 폐렴은 폐렴구균 폐렴에 비해 HCAP로 더 자주 발병하였으며 임상적 양상으로 폐렴구균 폐렴과 구분하기는 어려우나 CRP가 200 mg/L 이상으로 상승해 있거나 ALP가 120 IU/L 이상으로 상승해 있는 경우, 흉부 방사선상에서 흉수를 보이는 경우 레지오넬라 폐렴을 의심해 볼 수 있으며 빠른 진단 및 치료를 위하여는 레지오넬라 소변항원검사의 시행이 도움이 될 것으로 보인다. 또한 임상적 양상이나 검사실 소견, 흉부 방사선 소견만으로는 두 폐렴을 구별하기 힘들기 때문에 이를 고려한 적절한 경험적 항생제의 선택이 필요할 것으로 생각된다.

### 참 고 문 헌

1. Chang FY, Yu VL. *Legionella* infection. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. Harrison's principles of internal medicine. 17th ed. New York: McGraw-Hill Co, Inc.; 2008. p. 929-33.
2. Stout JE, Yu VL. Legionellosis. N Engl J Med 1997;337:682-7.

3. Seog W, Jung YJ, Park HW, Lee HK, Park MS, Park MY, et al. A case of community-acquired Legionnaires' disease in a renal transplant recipient. Korean J Infect Dis 1999;31:353-7.
4. 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.
5. 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.
6. Disease Web Statistics System [Internet]. Seoul: Korean Centers for Disease Control and Prevention; 2010. Available from: <http://stat.cdc.go.kr>.
7. Cunha BA. Atypical pneumonias: current clinical concepts focusing on Legionnaires' disease. Curr Opin Pulm Med 2008;14:183-94.
8. 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.
9. Ngeow YF, Suwanjutha S, Chantarojanasriri T, Wang F, Saniel M, Alejandria M, et al. An Asian study on the prevalence of atypical respiratory pathogens in community-acquired pneumonia. Int J Infect Dis 2005;9:144-53.
10. Ishida T, Hashimoto T, Arita M, Ito I, Osawa M. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized patients: a 3 year prospective study in Japan. Chest 1998;114:1588-93.
11. Chan CH, Cohen M, Pang J. A prospective study of community-acquired pneumonia in Hong Kong. Chest 1992;101:442-6.
12. Fields BS, Benson RF, Besser RE. *Legionella* and Legionnaires' disease: 25 years of investigation. Clin Microbiol Rev 2002;15:506-26.
13. Den Boer JW, Yzerman EP. Diagnosis of *Legionella* infection in Legionnaires' disease. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2004;23:871-8.
14. Yzerman EP, den Boer JW, Lettinga KD, Schellekens J, Dankert J, Peeters M, et al. Sensitivity of three urinary antigen tests associated with clinical severity in a large outbreak of Legionnaires' disease in The Netherlands. J Clin Microbiol 2002;40:3232-6.
15. Kim S, Sung H, Kim DJ, Kim MN. Clinical relevance

- of positive NOW™ *Legionella* urinary antigen test in a tertiary-care hospital in Korea. Korean J Lab Med 2006;26:93-7.
16. Ercis S, Ergin A, Sahin GO, Hascelik G, Uzun O. Validation of urinary antigen test for *Streptococcus pneumoniae* in patients with pneumococcal pneumonia. Jpn J Infect Dis 2006;59:388-90.
  17. Kang MS, Choi YS, Chong Y, Lee SY. Serum bactericidal and antimicrobial susceptibility test on *Legionella pneumophila* isolates from cooling tower water. Korean J Clin Pathol 1989;9:137-44.
  18. 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. Tuberc Respir Dis 2001;50:409-14.
  19. Miller AC. Early clinical differentiation between Legionnaires' disease and other sporadic pneumonias. Ann Intern Med 1979;90:526-8.
  20. Helms CM, Viner JP, Sturm RH, Renner ED, Johnson W. Comparative features of Pneumococcal, Mycoplasma and Legionnaires' disease pneumonias. Ann Intern Med 1979;90:543-7.
  21. Granados A, Podzamczar D, Gudiol F, Manresa F. Pneumonia due to *Legionella pneumophila* and pneumococcal pneumonia: similarities and differences on presentation. Eur Respir J 1989;2:130-4.
  22. Anna H, Martin J, Sverker B, Berndt EB, Agneta J, Helena L, et al. A community outbreak of Legionnaires' disease from an industrial cooling tower: assessment of clinical features and diagnostic procedures. Scand J Infect Dis 2007;39:217-24.
  23. 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.
-