

Katarzyna Pancer

LEGIONELOZOWE ZAPALENIE PŁUC – CZYNNIKI RYZYKA ZACHOROWANIA, CHARAKTERYSTYCZNE OBJAWY KLINICZNE**LEGIONNAIRES' DISEASE – RISK FACTORS AND SYMPTOMS**

Zakład Wirusologii Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego –Państwowego Zakładu Higieny

STRESZCZENIE

Praca zawiera wyniki analizy danych z prac opublikowanych w piśmiennictwie światowym w latach 1998-2009 dotyczących częstości występowania, demograficznych i medycznych czynników ryzyka oraz objawów klinicznych legionelozowego zapalenia płuc. Celem tej pracy było zwrócenie uwagi polskich epidemiologów oraz lekarzy na znaczną różnorodność objawów klinicznych występujących w przebiegu legionelozowego zapalenia płuc, co bardzo utrudnia postawienie rozpoznania. Uzasadniono potrzebę uwzględniania różnic w obrazie klinicznym w zależności od sytuacji, w jakiej dochodzi do zachorowania – tzn. czy jest to zachorowanie sporadyczne czy w ognisku, szpitalne czy nabyte w podróży czy we własnym środowisku. Omówiono informacje o występowaniu objawów ze strony układu pokarmowego u znacznego odsetka chorych (15-70%), co również może utrudniać rozpoznanie. Ustosunkowano się ponadto do hipotezy M.Sabrii i wsp. o zależności pomiędzy stopniem narażenia (koncentracja i właściwości wirulentne *Legionella* sp.), a występowaniem i obrazem zachorowań sporadycznych i/lub w ognisku.

Słowa kluczowe: legioneloza, zapalenie płuc, objawy kliniczne, czynniki ryzyka zachorowania

ABSTRACT

The analysis of published data concerning demographic and medical risk factors and clinical manifestation and outcome observed in *Legionella* pneumonia were presented in this study. The aim of this study was to discuss the problem of high diversity of symptoms of legionnaires' disease as well as risk factors frequency presented in patients with legionellosis. The different risk factors and clinical picture of *Legionella* pneumonia were presented, depending on kind of infection (sporadic/epidemic), populations and place of infection (travel-associated, nosocomial, community-acquired). The high percentage of patients with legionellosis and with digestive symptoms (15-70%) was pointed. The presence of digestive symptoms like: diarrhea, vomiting, nausea might cause problem in diagnosis because of suggestion of another etiological agent. Moreover, the hypothesis of M.Sabria et al. regarding the correlation between the exposure and kind and clinical manifestation of *Legionella* pneumonia was discussed.

Key words: legionellosis, pneumonia, symptoms, risk factors

WSTĘP

Czynnikiem etiologicznym legionelozy są bakterie zaliczane do rodziny *Legionellaceae*, rodzaju *Legionella*, *Tatlockia* i *Fluoribacter*. Ponad 90% wszystkich rozpoznawanych zachorowań wywołanych jest przez bakterie z rodzaju *Legionella*, w tym ok.75-90% przez pałeczki zaliczane do gatunku *L. pneumophila* (1). W obrębie gatunku *L. pneumophila* wyróżniono, na podstawie różnic antygenowych, 16 grup serologicznych. Bakterie *L. pneumophila* sg 1 (najczęstszy czynnik etiologiczny legionelozy) podzielono następnie (również na podstawie właściwości antygenowych) na podgrupy: Philadelphia, Knoxville, Benidorm, France, Allentown, OLDA, Oxford, Bellingham, Heysham i

Camperdown (2,3). Źródłem zakażenia jest skażona bakteriami woda, nie odnotowano szerzenia się zakażenia pomiędzy ludźmi.

Obraz kliniczny legionelozy: legioneloza może przebiegać jak typowe zapalenie płuc (Izp, nazywane także chorobą legionistów, LD), grypopodobna infekcja (np. gorączka Pontiac) lub znacznie rzadziej zapalenie wsierdzia, osierdzia, ropnia w mózgu, zakażenia rany itp.(4,5). Z epidemiologicznego punktu widzenia zachorowania na legionelozę można podzielić na sporadyczne oraz epidemiczne np. w ognisku. Ponadto rozróżnia się 3 kategorie zachorowań na legionelozę w zależności od umiejscowienia źródła zakażenia: 1. nabyte w środowisku własnym (domu, pracy itp.) (*community acquired legionnaires' disease*, CAP-LD); 2. nabyte

w szpitalu (*hospital acquired legionnaires' disease*, HAP-LD); i 3. związane z podróżą (*travel associated legionnaires' disease*, TAP-LD). Większość zgłaszanych do *European Working Group for Legionella Infections* (EWGLI) zachorowań na legionellozowe zapalenia płuc to są zachorowania nabyte w środowisku własnym (CAP-LD) (ok. 50%), ok. 20% wszystkich zgłoszonych przypadków to zachorowania związane z podróżami (TAP-LD). Zakażenia szpitalne stanowią ok. 6-7% zgłoszeń. Pozostałe – to zachorowania o nieustalonym źródle zakażenia (1,6,7,8).

Przyjmuje się, że ok. 4 - 9% wszystkich wymagających hospitalizacji przypadków zapaleń płuc nabytych we własnym środowisku jest wywołane przez pałeczki *Legionella* sp., dlatego np. w Niemczech, w których zgłaszanych jest corocznie ponad 500 przypadków legionellozowego zapalenia płuc, powinno być zarejestrowanych ok. 20 000 zachorowań rocznie (9).

CZYNNIKI RYZYKA ZACHOROWANIA NA LEGIONELOZĘ

Ryzyko jest definiowane jako prawdopodobieństwo wystąpienia zachorowania. Czynniki ryzyka jest cechą

występującą u człowieka (zachowanie, styl życia, warunki środowiska, cechy osobnicze, genetyczne) zwiększającą to prawdopodobieństwo (10).

Zachorowanie na legionellozę jest wynikiem współdziałania wielu czynników, z których za najważniejsze uznaje się: 1. stopień narażenia na zakażenie; 2. stan zdrowia narażonych osób

Narażenie na zakażenie pałeczkami *Legionella* sp. Zgodnie z definicją narażenia (czyli fizycznego kontaktu żywego organizmu z czynnikiem chemicznym, fizycznym lub biologicznym, wyrażonego stężeniem lub natężeniem i czasem trwania) (11) narażenie za zakażenie pałeczkami *Legionella* sp. powinno być analizowane jako wypadkowa: skażenia pałeczkami *Legionella* sp. wody, czasu ekspozycji oraz zjadliwości tych bakterii.

Do zakażenia pałeczkami *Legionella* sp. dochodzi w wyniku inhalacji lub aspiracji aerozolu wodno-powietrznego skażonego tymi bakteriami. Bardzo istotnym elementem ryzyka jest czas trwania ekspozycji na skażony pałeczkami *Legionella* sp. aerozol wodno-powietrzny oraz stopień skażenia wody tymi bakteriami (12,13,14). Wyniki badań na obecność pałeczek *Legionella* sp. w systemach wodnych budynków użyteczności publicznej (szpitale, sanatoria, hotele), budynków

Tabela I. Częstość (%) występowania czynników ryzyka wśród chorych z legionellozowym zapaleniem płuc (LD) (20,21,22, 25,26,27,28)

Table I. Frequency (%) of risk factors among patients with pneumonia due to *Legionella* spp. (LD) (20,21,22, 25,26,27,28)

Charakterystyka badanych	Pozycja w piśmiennictwie						
	20 (#)	21 (#)	22	25	26	27	28
Liczba chorych	228	48	30	273	76	97	59
Kraj	Holandia	Hiszpania	Japonia	Singapur	Japonia	Hiszpania	Brazylia
Wiek	24-82 śr. 54	56,2% =30- 59 r.ż.*	25-87 58,8+/-12	>65 r.ż. =45,5%	9-95 śr. 65	nd	18 – 80 Mediana 57,6
Częstość (%) występowania czynników ryzyka wśród chorych z LD							
Mężczyźni	75*	85,4*	93	62	64,5	nd	55,1
Palenie papierosów	60,1**	47,9	63	nd	51	77,3	61
Nadużywanie alkoholu	13,6*	18,7*	17	nd	nd	51,5	nd
Choroby pierwotne, w tym	24,6	41,6	63	58,6	51,3	49,5	61
ukł. oddechowego	21,5	16,7	21	nd	4	14,4	nd
ukł. krwionośnego	5	2,1	6,6		9,2	12,4	
nerek	nd	8,3	6,6		5,3	1	
nowotwór	7*	4,2	3,3		2,6	5,1	
cukrzyca	7,5**	8,3	23,3		6,6	16,5	
Podróż zagraniczna	70,2**	0	0	13,6	0	0	0

analiza porównawcza czynników ryzyka wśród pacjentów z LD oraz pacjentów z zapaleniem płuc wywołanym przez inny patogen

** różnica statystycznie znamiennej w wieloczynnikowej analizie wyników badań chorych z LD oraz grupy kontrolnej

*różnica statystycznie znamiennej w analizie jednoczynnikowej

Nd – brak danych

analysis in two group: patients with LD and patients with pneumonia due to other pathogen

** significant difference in statistical multivariable analysis in 2 groups of patients

* significant difference in statistical univariable analysis in 2 groups of patients

Nd – no data

przemysłowych lub domów prywatnych wskazują, że kontakt z tymi bakteriami jest dość częsty. W Polsce, badania przeprowadzone przez pracowników NIZP-PZH (15) wykazały obecność pałeczek *Legionella* w 78,7% badanych próbek pobieranych z urzędów i systemów wodnych zakładów opieki medycznej. W większości tych próbek (71,7%) stwierdzano liczbę *Legionella* sp. powyżej dopuszczalnej (100 jtk/100 ml). Dotychczas opisano w Polsce tylko jedno ognisko zakażenia szpitalnego wywołanego przez *L. pneumophila* (14). Dalsze badania w NIZP-PZH wykazały obecność *Legionella* sp. w 32,4% próbek wody pobranych z przemysłowych wież chłodniczych i systemów klimatyzacji. W 60% dodatknych próbek poziom skażenia *Legionella* sp. przekroczył 10000 jtk/L (16). Podobne wyniki badań uzyskano również w innych krajach np. w Grecji (48,9% chłodni kominowych skolonizowanych było przez *Legionella* sp., w tym 23% powyżej 10000 jtk/L) (17).

Szczepki *Legionella* sp. różnią się zjadliwością. W badaniach wykazano ścisły związek między strukturą antygenową szczepów *L. pneumophila* sg 1 a częstością izolowania ich z zachorowań (2, 18). Innym zidentyfikowanym czynnikiem związanym ze zjadliwością *Legionella* jest system transportu typu IV Dot/Icm. Prowadzone badania wskazują na występowanie jesz-

cze wielu innych czynników wpływających na zdolność pałeczek *Legionella* do wnikania i namnażania się wewnątrz komórek eukariotycznych (np. toksyna RTX, system transportu II (Isp), i in.) (19). Ponadto chorobotwórczość pałeczek *Legionella* sp. związana jest z oddziaływaniem tych bakterii na działanie układu immunologicznego człowieka (oddziaływanie na Toll-like Receptors (TLRs), modulacja wytwarzania cytokin, chemokin itp (5,19).

Stan zdrowia narażonych osób. Uważa się, że stan zdrowia narażonych osób w decydujący sposób wpływa na przebieg i zejście zakażenia pałeczkami *Legionella* sp. Wśród czynników zwiększonego ryzyka najczęściej wymienia się: wiek powyżej 50 r. ż., płeć męską, palenie papierosów, nadużywanie alkoholu, przewlekłe choroby układu oddechowego, choroby nowotworowe, leczenie sterydami, choroby metaboliczne (np. cukrzyca) (5,20-23). Jednak jak przedstawiono w tabeli I – dane nt. udziału czynników ryzyka, częstości ich występowania u chorych różnią się w poszczególnych pracach, w zależności od grupy badanych osób, kraju i kategorii zachorowania.

Uwagę zwraca stosunkowo niewielki odsetek osób z innymi pierwotnymi chorobami w badaniach prowadzonych w Holandii (20) w stosunku do badań

Tabela II. Częstość (%) występowania czynników ryzyka w legionelozowym zapaleniu płuc (LD) w zależności od kategorii zachorowania (23, 24, 29)

Table II. Frequency of risk factors (%) among patients with legionnaires' disease (LD) by category of infection (23, 24, 29)

Objawy/właściwość	Sporadyczne CAP (23)	W ognisku CAP (23)	HAP (24)	CAP (24)	TAP (29)
Liczba badanych chorych	138	113	125	33	17
Kraj	Hiszpania		Hiszpania		Turcja &
Czynniki ryzyka					
Wiek (lata)	56,6+/-15,5	59,5+/-16,6	64+/-13*	48+/-15*	61,1+/-9,5
Mężczyźni	81,9%**	64,6%**	67,2%	79,0%	47,0%
Palenie papierosów	48,6%	48,1%	54,5%**	75,8%**	35,3%
Nadużywanie alkoholu	26,8%	16,5%	33,3%	48,5%	11,8%
Choroby pierwotne, w tym	55,1%	49,6%	nd	nd	nd
Ukł. oddechowego	19,6%**	9,7%**	55%*	34,4%*	11,8%
Ukł. krwionośnego	12,4%	11,5%	16,4%	6,0%	5,9%
Cukrzyca	15,2%	23,9%	19,5%	15,2%	5,9%
Marskość wątroby	5,9%	8,8%	4,9%	0	nd
Nowotwór	7,3%	8,8%	18%*	0*	nd
HIV+	11,6%**	1,8%**	1,6%	0	nd
Niewydolność nerek	2,2%	1,8%	15,6%	6,0%	nd
Leczenie sterydami	5,8%*	0	31,0%*	0*	nd
Terapia tlenem	nd	nd	48,0%*	15,2%*	nd

& - turyści, którzy ulegli zakażeniu w Turcji i musieli tam być hospitalizowani ze względu na ciężki przebieg zachorowania

** różnica statystycznie znamiennej w wieloczynnikowej analizie;

*różnica statystycznie znamiennej w analizie jednoczynnikowej

Nd- brak danych

& - tourists infected in Turkey and required of hospitalization in Turkey

** significant difference in statistical multivariable analysis in 2 groups of patients

* significant difference in statistical univariable analysis in 2 groups of patients

Nd – no data

w Hiszpanii (21,23), Japonii (22). Jest to prawdopodobnie spowodowane tym, że wśród chorych w Holandii przeważały osoby, które zarażyły się pałeczkami *Legionella* w czasie podróży (tzw. TAP-LD).

RYZIKO A RÓŻNE KATEGORIE LEGIONELOZY

Wielu autorów (23,24) wskazuje na występowanie istotnych różnic w obrazie legionelozy w zależności od kategorii zachorowania (czyli różnego źródła zakażenia: CAP, HAP, TAP) oraz typu zachorowania (sporadyczne lub w ognisku, epidemiczne). Takie analizy porównawcze przeprowadzono przede wszystkim w Hiszpanii, kraju w którym zapadalność na LD należy do najwyższych w Europie (ok.30/1 mln, w Katalonii nawet 50/1 mln). Należy jednak zauważyć, że w Katalonii jest obowiązek zgłaszania zachorowań na legionelozę od 1987 r., a od 1995 r. wprowadzono obowiązek poszukiwania antygeny *L. pneumophila* w moczu każdego chorego z pozaszpitalnym zapaleniem płuc. Badania prowadzone przede wszystkim w Hiszpanii, wskazują na występowanie istotnych różnic w zakresie występujących czynników ryzyka, objawów oraz tzw. zejściu choroby (tab. II). Bardzo interesującą hipotezę przedstawia M. Sabria i wsp. (23). Zgodnie z nią zachorowania sporadyczne nabyte we własnym środowisku występują najczęściej przy umiarkowanym narażeniu na zakażenie *Legionella*, natomiast bardzo wysokie narażenie na zakażenie powoduje wystąpienie epidemii (23). Przy umiarkowanym narażeniu na zakażenie chorują głównie osoby osłabione, obciążone innymi schorzeniami. Natomiast w ognisku legionelozy stwierdza się wyższy odsetek chorych, u których nie stwierdzano indywidualnych czynników ryzyka. W badaniach porównawczych między sporadycznymi zachorowaniami na legionelozowe zapalenie płuc (CAP-LD) oraz zachorowaniami w ognisku legionelozy (również CAP-LD) stwierdzono występowanie istotnych różnic (23) dotyczących płci oraz odsetka chorych z przewlekłymi schorzeniami dróg oddechowych, nosicieli HIV, chorych leczonych immunosupresyjnie. U tych chorych częściej występowały powikłania i zgony spowodowane zakażeniem pałeczkami *Legionella* sp. Inne badania poświęcono porównaniu zachorowań sporadycznych, nabytych we własnym środowisku oraz zakażeń szpitalnych (24). Stwierdzono, że wśród chorych ze szpitalnym lzp było więcej osób w podeszłym wieku, z przewlekłymi chorobami układu oddechowego, chorobą nowotworową, leczonych sterydami oraz tlenem. Natomiast wśród chorych na chorobę legionistów nabytą we własnym środowisku (CAP-LD) więcej było osób palących.

Dane dotyczące czynników ryzyka zakażenia osób, które zachorowały w podróży, przedstawiono w tabeli

II. Odnoszą się one do turystów przebywających na wakacjach w Turcji, którzy ulegli tam zakażeniu pałeczkami *Legionella* sp. a ze względu na ciężki przebieg choroby byli tam hospitalizowani (29). Jednak lzp nabyte w czasie podróży często diagnozowane jest dopiero po powrocie do kraju, ponieważ są to najczęściej osoby młode w dobrym ogólnym stanie zdrowia (tab. I), u których objawy na początku choroby nie są bardzo nasilone.

OBJAWY W PRZEBIEGU LEGIONELOZOWEGO ZAPALENIA PŁUC (LD, Lzp)

Tabela III zawiera dane zebrane z piśmiennictwa dotyczące występowania poszczególnych objawów klinicznych w przebiegu legionelozy w zależności od kategorii zakażenia. Jedynym prawie zawsze występującym objawem legionelozy jest gorączka. Pozostałe objawy w przebiegu choroby legionistów występują z różną częstością. Wydaje się, że najwięcej objawów występuje w sporadycznych zachorowaniach na lzp. Również chorzy ci w wyższym odsetku wymagają hospitalizacji niż w ognisku legionelozy. U chorych tych częściej występowały także powikłania w postaci ostrej niewydolności oddechowej, niewydolności nerek oraz szoku septycznego. Cięższy przebieg zakażenia pałeczkami *Legionella* sp. powoduje wyższy odsetek zgonów. Najwyższa śmiertelność obserwowana jest w zakażeniach szpitalnych.

Zwraca uwagę bardzo wysoki odsetek osób z objawami ze strony układu pokarmowego wśród chorych na lzp nabyte w Turcji. Można dyskutować, czy jest to także wynik zmiany diety w Turcji, czy są to tylko objawy legionelozy. Nie można wykluczyć także hipotezy, że np. biegunka stała się przyczyną osłabienia pacjenta. Należy jednak podkreślić, że objawy ze strony układu pokarmowego występują znacznie częściej w przebiegu legionelozy niż w innych zapaleniach płuc. Objawy ze strony układu pokarmowego (nudności, brak apetytu, biegunka, wymioty) występują także często w przebiegu pozapłucnej postaci legionelozy – gorączki Pontiac (PF).

PODSUMOWANIE

W Polsce liczba zgłaszanych zachorowań na legionelozę jest wciąż niewielka (łącznie 180 zachorowań w latach 2003 - 2009). Jednym z prawdopodobnych powodów tak niskiej liczby przypadków legionelozy w Polsce, w porównaniu do krajów sąsiednich jest niewielka liczba wykonywanych laboratoryjnych badań diagnostycznych w tym kierunku. Wpływ na to może

Tabela III. Częstość (%) występowania objawów oraz zejścia w zachorowaniach na legionelozowe zapalenie płuc w zależności od kategorii zachorowania (23,24,29)

Table III. Frequency of symptoms and outcome in *Legionella* pneumonia (LD) by category of infection (23,24,29)

Objawy/właściwość (piśmiennictwo)	Sporadyczne CAP (23)	Ognisko CAP (23)	HAP (24)	CAP (24)	TAP (29)
Liczba badanych chorych	138	113	125	33	17
Kraj	Hiszpania		Hiszpania		Turcja &
Objawy (odsetek badanych chorych)					
Gorączka	97,1	99,1	99,2	100	94,1
Kaszel	70,3*	51,8*	52,8*	84,4*	64,7
Wykrztuszenie	39,1*	14*	35,8	45,5	11,8
Bóle klp	23,2*	12,6*	24,4*	42,4*	23,5
Duszność	44,9*	28,6*	nd	nd	41,2
Objawy neurologiczne, w tym:	nd	nd	18,7*	45,5*	70,6
Ból głowy	25,5**	56,5**	8,1*	36,4*	47,1
Splątanie umysłowe	16,7*	7,5*	10,6	10,0	35,3
Objawy z ukl.pokarmowego	21,0	18,9	15,4*	24,2*	70,6
Leczenie i tzw. zejście (odsetek badanych chorych)					
Hospitalizacja	100*	60*	nd	nd	100
Intensywna Terapia	16,1*	4,4*	nd	nd	64,7
Leczenie	M 62,1/ FL 37,9*	M 96,4/ FL 3,5*	nd	nd	M+FL M+Rif
Komplikacje, w tym	54,3*	32,7*	nd	nd	nd
niewydolność oddechowa	50,7*	32,7*	58,2	73,0	52,9
ostra niewydolność nerek	7,4*	0	15,0	9,4	nd
szok septyczny	8*	1,8*	10,7	6,3	nd
Wyzdrowienie	92,6	98,2	77,2	91,0	76,5
Śmierć z powodu LD	5,9	1,8	18,0	6,3	11,8

& - turyści-zakażenie i hospitalizacja w Turcji

** różnica statystycznie znamiennej w wieloczynnikowej analizie;

*różnica statystycznie znamiennej w analizie jednoczynnikowej

M- antybiotyki z grupy makrolidów; FL- antybiotyki z grupy fluorochinolonów; Rif - rifampicyna

Nd- brak danych

& - tourists infected in Turkey and required of hospitalization in Turkey

** significant difference in statistical multivariable analysis in 2 groups of patients

* significant difference in statistical univariable analysis in 2 groups of patients

M- macrolide; FL- fluorochinolone; Rif - rifampicin

Nd – no data

mieć wysoki koszt takich badań, długi czas oczekiwania na wynik posiewu, trudność z interpretacją wyników oznaczeń serologicznych. Wprowadzane są jednak coraz nowsze metody diagnostyczne- dzięki zastosowaniu metod biologii molekularnej możliwe jest uzyskanie odpowiedzi w ciągu 24 godzin (a nawet krócej - jeśli systemem Real-Time PCR). Brak podejrzeń o zakażenie pałeczkami *Legionella* sp. może być spowodowany niedostateczną wiedzą nt. czynników ryzyka i objawów w przebiegu legionelozy, ale także niejednoznaczny i niespecyficzny obrazem klinicznym tej choroby. Badania z Hiszpanii pokazują, jak bardzo zróżnicowane są objawy w przebiegu legionelozy, jak mogą się różnić w zależności od pierwotnego stanu zdrowia chorego (zakażenia szpitalne versus zachorowania w podróży), ale także w zależności od stopnia narażenia (zachorowania sporadyczne versus epidemiczne). Zasada, że w ognisku chorują także (ale nie tylko) osoby o pierwotnie dobrym stanie zdrowia, a w zachorowaniach spora-

dycznych częściej zakażeniu ulegają osoby osłabione dodatkowymi czynnikami ryzyka, nie ogranicza się do zachorowań nabytych w środowisku (CAP), dotyczy także ognisk legionelozy związanej z podróżami, ognisk zakażeń szpitalnych. Należy pamiętać, że na wystąpienie ogniska legionelozy wpływ ma, oprócz stopnia skażenia wody pałeczkami *Legionella* sp., także zdolność danego szczepu do wywoływania zachorowania, czyli zdolność do wnikania do wnętrza komórek ludzkich, do namnażania się w ich wnętrzu, do oddziaływania na układ immunologiczny człowieka itp. Jest więc to równanie z wieloma niewiadomymi, którego wynikiem jest zachorowanie (lub nie) na legionelozę. Objawy w przebiegu legionelozowego zapalenia płuc są bardzo zróżnicowane i trudne do parametryzacji. Wielu lekarzy podejmowało próby stworzenia systemu punktowego przy klinicznej ocenie atypowego zapalenia płuc (30), ale nadal są one niedoskonałe.

PIŚMIENNICTWO

1. Joseph CA, Ricketts KD, on behalf of the EWGLI. Legionnaires' disease in Europe 2007–2008. *Euro Surveill* 2010;15(8): pii=19493.
2. Helbig JH, Bernander S, Castellani Pastoris M et al. Pan-European study on culture-proven Legionnaires' disease: distribution of *Legionella pneumophila* serogroups and monoclonal subgroups. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002;21:710–716.
3. Helbig JH, Amemura-Maekawa J. Serotyping of *Legionella pneumophila* and epidemiological investigations. *Nowa Medycyna* 2009; 1:69-75.
4. Pawińska A, Milczewska J, Książek J, i in. Charakterystyka zakażeń pałeczkami *Legionella*. *Standardy Med*. 2006, 3 (5): 464-471.
5. Palusińska-Szys M, Cendrowska-Pinkosz M. Pathogenicity of the family Legionellaceae. *Arch Immunol Ther Exp*, 2009, 57, 279–290.
6. Pancer K. Legionelozowe zapalenie płuc związane z podróżą (TAP-LD) w Polsce i w Europie. *Nowa Klinika. Medycyna Zakażeń* 2009; 16:737-741.
7. Pancer K, Stypułkowska-Misiurewicz H. Epidemiologia zachorowań wywołanych przez *Legionella* sp. *Nowa Medycyna* 2009, 1:61-65.
8. Ricketts KD, Joseph CA. Legionnaires' disease in Europe: 2005-2006. *Euro Surveill* 2007;12(12):pii=753.
9. Stoecker P, Brodhum B, Buchholz U. *Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz* 2009; 52:219-227.
10. Leksykon epidemiologiczny red. Bzdęga J, Magdzik W, Naruszewicz-Lesiuk D, Zieliński A. α -Medica Press, 2008.
11. http://sloownik.ekologia.pl/115_Leksykon_ekologii_i_ochrony_srodowiska/czynnik%20ryzyka%20zachorowania/1_1_50_wyszukiwanie.html
12. Huhn GD, Adam B, Ruden R, i in. Outbreak of travel-related Pontiac Fever among hotel guests illustrating the need for better diagnostic tests. *J Travel Med* 2005, 12:173-179.
13. K Pancer, D Rabczenko, B Krogulska i in. Mikrobiologiczna ocena zagrożenia legionelozą oraz zastosowanie metody eliminacji *Legionella pneumophila* z sieci wodnych budynków szpitalnych. *Przegl Epidemiol*, 2008; 62:439-446.
14. Stypułkowska-Misiurewicz H, Pancer K, Krogulska B, i in. Ognisko choroby legionistów na oddziale okulistyicznym. Szpitalne zakażenie *Legionella pneumophila* po raz pierwszy obserwowane w Polsce. *Przegl Epidem* 2007;61: 657-665.
15. Matuszewska R, Krogulska B. Problem występowania pałeczek *Legionella* w instalacjach i urządzeniach wytwarzających aerozol wodno-powietrzny w obiektach służby zdrowia w Polsce. *Nowa Medycyna* 2009, 1:56-60.
16. Matuszewska R, Krogulska B. Występowanie bakterii z rodzaju *Legionella* w systemach chłodniczych. *Rocz Panstw Zakł Hig* 2008;59(4):445-54.
17. Mouchtouri VA, Goutziana G, Kremastinou J i in. *Legionella* species colonization in cooling towers: Risk factors and assessment of control measures. *Am J Infect Control* 2010;38:50-5.
18. Harrison TG, Doshi N, Fry NK et al. Comparison of clinical and environmental isolates of *Legionella pneumophila* obtained in the UK over 19 years. *Clin Microbiol Infect* 2007; 13:78–85.
19. Steinert M, Heunerb K, Buchrieser C et al. *Legionella* pathogenicity: Genome structure, regulatory networks and the host cell response. *Intern J Med Microbiol* 2007; 297:577–587.
20. Den Boer JW, Nijhof J, Friesema I. Risk factors for sporadic community-acquired Legionnaires' disease. A 3-year national case-control study. *Public Health* 2006; 120; 566-571.
21. Sopena N, Sabria-Leal M, Pedro-Botet ML et al. Comparative study of the clinical presentation of *Legionella* pneumonia and other community-acquired pneumonias. *Chest* 1998; 113;1195-1200.
22. Ko Maniwa, Yoshia Taguchi, Yutaka Ito et al. Retrospective study of 30 cases of *Legionella* pneumonia in the Kansai region. *J Infect Chemother* 2006;12:272-76.
23. Sopena N, Force L, Pedro-Botet ML et al. Sporadic and epidemic community legionellosis: two faces of the same illness. *Eur Respir J* 2007; 29:138-142.
24. Pedro-Botet ML, Sabria-Leal M, Haro M et al. Nosocomial and community-acquired *Legionella* pneumonia: clinical comparative analysis. *Eur Respir J* 1995; 8: 1929-33.
25. Goh KT, Ng DLK, Yap J et al. Surveillance, prevention and control of legionellosis in a tropical city-state. *Am J Infect Control* 2005; 33:286-91.
26. Sasaki T, Matsumoto N, Nakao H et al. An outbreak of legionnaires' disease associated with a circulating bath-water system at a public bathhouse. I: a clinical analysis. *J Infect Chemother* 2008; 14:117-122.
27. Benito JR, Montejo JM, Cancelo L et al. Community-acquired pneumonia due to *Legionella pneumophila* serogroup 1 – study of 97 cases. *Enferm Inect Microbiol Clin* 2003; 21:394-400.
28. Chedid MBF, de O. Ilha D, Chedid MF et al. Community-acquired pneumonia by *Legionella pneumophila* serogroups 1-6 in Brazil. *Respiratory Medicine* 2005; 99:966-75.
29. Erdogan H, Erdogan A, Lakadamyali H et al. Travel Associated legionnaires' disease: clinical features of 17 cases. *Legionella* 2009, Paryż 13-17.10.2009, Abstract book p.86, poster P7.
30. Gupta SK, Imperiale TF, Ga Sarosi. Evaluation of the Winthrop-University Hospital. Criteria to identify *Legionella* pneumonia. *Chest* 2001;120:1064-71.

Otrzymano: 16.02.2010 r.

Zaakceptowano do druku: 9.03.2010 r.

Adres do korespondencji:

Dr Katarzyna Pancer

Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego –

Państwowy Zakład Higieny

Ul. Chocimska 24, 00-791 Warszawa

Tel. +48 22 54 21 308

e-mail: kpancer@pzh.gov.pl