

D. Koschel^{1,2}
 C. Pietrzyk³
 J. Sennekamp⁴
 D. Müller-Wening¹

Schwimmbadlunge – Exogen-allergische Alveolitis oder Mykobakteriose?

Fallbericht und Literaturübersicht

Swimming Pool Lung – Extrinsic Allergic Alveolitis or Mycobacterial Disease? Case Report and Review of the Literature

Zusammenfassung

In den letzten Jahren gab es mehrere Berichte über die so genannte „hot tub lung“, eine Lungenerkrankung, die durch Exposition gegenüber Mycobacterium avium complex (MAC) in Whirlpools verursacht wird. Ob es sich bei dieser Erkrankung um eine exogen-allergische Alveolitis oder eine Infektionskrankheit handelt, ist derzeit Gegenstand der wissenschaftlichen Diskussion. Wir beschreiben die Erkrankung eines Architekten, der rezidivierendes Fieber, Atemnot und Husten 4–6 Stunden nach Reinigen seines Hallenschwimmbades entwickelte. Die Diagnose einer EAA gründete sich neben der typischen Klinik auf den Nachweis einer restriktiven Ventilationsstörung mit Gasaustauschstörung, einer lymphozytären Alveolitis, eines Milchglasmusters im HR-CT des Thorax und spezifischer IgG-Antikörper gegen das Schwimmbadwasser. Gegen die im Schwimmbadwasser kultivierten Keime wurden keine spezifischen IgG-Antikörper nachgewiesen. Im Schwimmbadwasser wurden kulturell massenhaft Mykobakterien nachgewiesen. Die bronchoskopisch gewonnenen Lungenbiopsien zeigten nicht das typische Bild einer EAA sondern ähnelten dem Bild einer „hot tub lung“. Allein durch Karenzmaßnahmen, also ohne medikamentöse Behandlung, kam es innerhalb von drei Monaten zu einer restitutio ad integrum. Nach unserer Kenntnis ist dies die erste Beschreibung einer allergischen Alveolitis, die durch eine Exposition gegenüber MAC in einem Hallenschwimmbad verursacht sein könnte.

Abstract

There have been several recent reports of pulmonary disease resulting from exposure to Mycobacterium avium complex in indoor hot tubs. The disease is thought to be due either to infection or extrinsic allergic alveolitis (EAA). In this report we describe the case of a patient who developed episodes of fever, dyspnea and cough 4–6 hours after cleaning his indoor swimming pool. A diagnosis of EAA was made on finding a restrictive lung function pattern with gas exchange abnormalities, a predominant lymphocytosis in the bronchoalveolar lavage, diffuse ground-glass opacities in the lower lobes on high-resolution computer tomography, and specific IgG antibody activity to the swimming pool water. There was no precipitin reaction or specific IgG antibody activity to microbes extracted from the water. Interestingly, the water contained Mycobacterium avium complex (MAC) in huge amounts and in this case the histopathological features of the lung biopsy specimens differed from those seen in typical EAA, but were similar to those described in “hot tub lung” caused by mycobacteria. Solely by avoidance of cleaning the swimming pool, without any pharmacological treatment, the patient recovered completely within three months. To the best of our knowledge, this is the first report of EAA possibly associated with MAC exposure in a swimming pool environment.

Institutsangaben

- ¹ Zusamklinik der LVA Schwaben, Zusmarshausen (Chefarzt Dr. D. Müller-Wening)
² Fachkrankenhaus Coswig, Zentrum für Pneumologie, Thorax- und Gefäßchirurgie, Klinik für Innere Medizin und Pneumologie (Chefarzt Prof. Dr. G. Höffken)
³ Institut für Pathologie der Universitätsklinik Ulm (Direktor Prof. Dr. P. Möller)
⁴ Labor Professor Sennekamp, Bonn

Anmerkung

Die Kasuistik wurde im Rahmen der 12. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft EAA vom 12. – 14. September 2003 in Freyburg an der Unstrut als Abstract vorgetragen.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Dirk Steffen Koschel · Fachkrankenhaus Coswig, Zentrum für Pneumologie, Thorax- und Gefäßchirurgie · Klinik für Innere Medizin und Pneumologie · Neucoswigerstr. 21 · 01640 Coswig · E-mail: dr.koschel@fachkrankenhaus-coswig.de

Eingegangen: 7. November 2005 · **Akzeptiert:** 21. Februar 2006

Bibliografie

Pneumologie 2006; 60: 285–289 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
 DOI 10.1055/s-2006-932160
 ISSN 0934-8387

Einleitung

Exogen-allergische Alveoliden (EAA) wurden sowohl nach Saunabesuch [1] als auch bei der Nutzung von Hallenschwimmbädern beschrieben [2–4]. In den letzten Jahren gab es mehrere Berichte über die so genannte hot tub lung, eine Lungenerkrankung, die durch Exposition gegenüber *Mycobacterium avium* complex (MAC) in whirlpoolähnlichen Gemeinschaftsbecken verursacht wurde. Die Autoren gingen bezüglich der Kausalität entweder von einer Infektion oder von einer exogen-allergischen Alveolitis (EAA) aus [5–12]. Hohe Wassertemperaturen und Luftbeimischungen über ein Jetsystem fördern einerseits das Wachstum und die Ausbreitung von MAC in diesen Whirlpools, andererseits wird die Aerosolbildung erleichtert [6].

Wir beobachteten eine Erkrankung an exogen-allergischer Alveolitis im Zusammenhang mit der Benützung eines privaten Hallenschwimmbades. Nach unserer Kenntnis handelt es sich um die Erstbeschreibung einer EAA in Assoziation mit MAC in einem Hallenschwimmbad.

Fallbericht

Ein 43-jähriger, bislang gesunder Architekt wurde mit dem Verdacht auf eine interstitielle Lungenerkrankung vorgestellt. Er berichtete über rezidivierendes Fieber, Husten und Atemnot 4–6 Stunden nach Reinigen seines Hallenschwimmbades. Zunächst hätten die Beschwerden nur wenige Stunden angehalten, später hätten diese aber persistiert. Die klinische Untersuchung ergab auskultatorisch über beiden Lungenmittel- und -unterfeldern eine Sklerophonie. Im konventionellen Röntgenbild des Thorax zeigten sich beidseits basale diffus verteilte weiche Fleckschatten. Das Dünnschichtcomputertomogramm des Thorax (HR-CT) ergab ein zentrilobuläres Milchglasmuster in beiden Mittel- und Unterlappen, eine beginnende subpleurale Fibrose und einzelne noduläre Fleckschatten. Die Lungenfunktion zeigte eine leichtgradige restriktive Ventilationsstörung (TLC 81% des Solls, VC 85% des Solls) sowie eine leichtgradige Einschränkung der Diffusionskapazität für Kohlenmonoxid in der Einatemzugmethode (DCO 76% des Solls). Die kapilläre Blutgasbestimmung ergab in

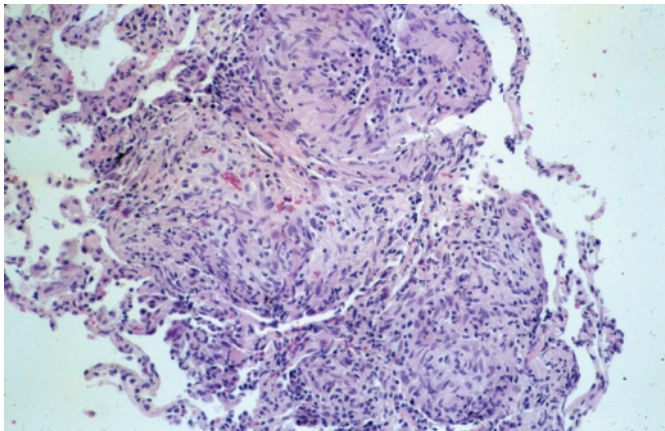


Abb. 1 Bronchoskopisch gewonnene Lungenbiopsie mit einer granulomatösen interstitiellen Entzündung.

Ruhe unter Raumluftbedingungen einen pO_2 von 72 mm Hg (Soll > 74) bei Normokapnie. Bei Fahrradergometrischer Belastung zeigte sich bei 150 Watt ein Abfall des pO_2 auf 56 mm Hg bei Normokapnie.

Laborchemisch waren bis auf ein erhöhtes Gesamt-IgE (745 IU/ml) und eine leichte Beschleunigung der Blutsenkung (BKS 22 mm n.W.) keine Auffälligkeiten nachzuweisen. Das C-reaktive Protein war mit 3,2 mg/l (Norm < 5 mg/l) ebenfalls normwertig. Das Gesamt-IgG lag mit 1572 mg/dl im Normbereich. Serologisch ergab sich kein Hinweis auf eine Autoimmunerkrankung.

Im Wasser des Hallenschwimmbades wurden kulturell *Penicillium* species, *Escherichia coli* und *Pseudomonas aeruginosa* nachgewiesen. Weder gegen diese nachgewiesenen Keime, als auch gegen die bekannten potenziellen Befeuchterlungenantigene *Aureobasidium pullulans*, *Thermoactinomyces vulgaris*, *Micropoly-spora faeni*, *Aspergillus fumigatus* und *Cephalosporium acremonium* konnten spezifische IgG-Antikörper (ELISA) im Serum des Patienten gefunden werden. In der bronchoalveolären Lavage zeigte sich eine deutlich erhöhte Gesamtzellzahl ($700 \times 10^6/l$) mit ausgeprägter Lymphozytose (70%). Die Differenzierung der T-Lymphozyten ergab einen erniedrigten CD4/CD8-Quotienten von 1,0. Bronchoskopisch gewonnene Lungenbiopsien zeigten histologisch eine dichte, granulomatöse Infiltration des Interstitiums. Es handelte sich um eher kleine Granulome aus Epitheloidzellen und wenigen mehrkernigen Riesenzellen, stets ohne Nekrose. Diese waren sowohl im parenchymalen als auch im peribronchialen Gewebe – teilweise konfluierend – nachweisbar. Die Dominanz der granulomatösen Entzündung im histologischen Präparat ließ mehr an eine Sarkoidose denken als an eine EAA mit normalerweise spärlichem Vorhandensein von Granulomen. Mittels Ziehl-Neelsen-Färbung ließen sich keine mikrobiellen Strukturen nachweisen.



Abb. 2 High-resolution CT mit beidseitiger zentrilobulärer Milchglaszeichnung in den Mittel- und Unterfeldern, beginnende subpleurale Fibrose und einzelnen nodulären Rundherden.

Aufgrund der Anamnese und der Symptomatik sowie der Untersuchungsergebnisse wurde die Diagnose einer EAA gestellt.

Dem Patienten wurde geraten, das Hallenschwimmbad nicht mehr zu benutzen. Er lehnte jede medikamentöse Intervention ab und erholte sich unter Karenz in den folgenden Wochen und nahm drei Monate später am Marathonlauf in New York teil.

Sechs Monate später kam es nach Reinigen des Hallenschwimmbads erneut zu Fieber, Husten und Atemnot. Inspiratorisches Knisterrasseln war über den basalen Lungenabschnitten zu hören. Laborchemisch fiel ein erhöhtes C-reaktives Protein (115 mg/l, Norm < 5) auf. In der Lungenfunktion fiel eine restriktive Ventilationsstörung auf (TLC 76% des Solls, VC 82% des Solls), der kapilläre pO₂ unter Raumluft lag bei 69 mm Hg, der pCO₂ bei 36 mm Hg. Der konventionell-radiologische Befund war zu diesem Zeitpunkt unauffällig. Es erfolgte eine erneute bakteriologische und mykologische und erstmals auch mykobakteriologische Diagnostik des Wassers. Neben dem Nachweis von *Pseudomonas alcaligenes*, *Mucor species*, *Chrysosporium species* und *Aspergillus flavus* wurde massenhaft *Mycobacterium avium complex* nachgewiesen. Erneut konnten keine spezifischen IgG-Antikörper (ELISA) gegen diese Keime und auch gegen die bekannten potenziellen Allergene der Befeuchterlunge im Serum des Erkrankten nachgewiesen werden. Daraufhin wurde das Schwimmbadwasser mit der kürzlich beschriebenen Technik [13, 14] an die Wand von ELISA-Reaktionsgefäßen gecoatet. Mittels dieser Technik konnten spezifische IgG-Antikörper (ELISA) gegen Bestandteile des Schwimmbadwassers nachgewiesen werden. Im Sputum und im Bronchialsekret waren kulturell Mykobakterien nicht nachweisbar.

Der Patient delegierte daraufhin die Reinigungsarbeiten seines Hallenschwimmbades und änderte die Desinfektionsmethode von Aktivsauerstoff zu Chlor. Ohne Therapie erholte er sich in den folgenden Wochen komplett und kann seitdem ohne gesundheitliche Probleme sein Hallenschwimmbad nutzen.

Diskussion

Die Anamnese und die Symptomatik (Fieber, Husten und Atemnot bei wiederkehrender Exposition mit Schwimmbadwasser) sowie die Untersuchungsergebnisse (Sklerosiphonie, restriktive Ventilationsstörung mit Gasaustauschstörung, beidseitige basale Trübungen im Röntgenbild des Thorax) lenkten den Verdacht auf eine exogen-allergische Alveolitis. Die Diagnose wurde mittels der Kriterien der Arbeitsgemeinschaft EAA der Deutschen Gesellschaft für Allergologie aufgrund der deutlichen Lymphozytose in der bronchoalveolären Lavage, der typischen Milchglaszeichnung in den Unterlappen im HR-CT des Thorax und des Nachweises spezifischer IgG-Antikörper (ELISA) gegen Bestandteile des Schwimmbadwassers gestellt [15]. Es konnten jedoch keine spezifischen IgG-Antikörper (ELISA) gegen die kulturell nachgewiesenen Keime im Wasser gefunden werden. Auffallend war das massenhafte Wachstum von *Mycobacterium avium complex* im Schwimmbadwasser.

Über eine EAA in Assoziation mit der Benutzung eines Schwimmbades oder ähnlichen Freizeiteinrichtungen wurde be-

reits mehrfach berichtet. Metzger u. Mitarb. [1] wiesen im Wasserbehälter einer Sauna *Aureobasidium pullulans* nach. Die tägliche Benutzung dieser Sauna durch einen jungen Mann verursachte bei diesem eine EAA.

Moreno-Ancillo u. Mitarb. [2] berichteten über die Erkrankung eines 41-jährigen Mannes an EAA durch *Micropolyspora faeni* und *Neurospora sitophila* in einem Schwimmbad. Der Patient entwickelte charakteristische Symptome nach wiederholtem Schwimmen in einem überdachten und geheizten Schwimmbad.

1998 publizierten Rose u. Mitarb. [3] eine endemische granulomatöse Pneumonitis bei 33 Bademeistern eines großen Freizeithallenbades und schlugen den Begriff „lifeguard lung“ vor. Die Autoren konnten kein kausales Antigen identifizieren. Es gelang aber wie in dem von uns präsentierten Fall der Nachweis von spezifischen IgG-Antikörpern gegen das Schwimmbadwasser, und histopathologisch gab es Hinweise für eine EAA.

Eine EAA durch *Candida albicans* in einem Hallenschwimmbad beschrieben Gonzalez-Mancebo u. Mitarb. [4]. Die Diagnose wurde durch einen inhalativen Provokationstest bestätigt.

In den letzten Jahren wurde in mehreren Publikationen über eine Lungenerkrankung durch *Mycobacterium avium complex* im Wasser von whirlpoolähnlichen Gemeinschaftsbecken – sog. hot tubs – berichtet. Diese sind in Nordamerika in Privathaushalten weit verbreitet. Ihre Benutzung führte bei einigen der exponierten Personen zu einer Lungenerkrankung, die hot tub lung genannt wurde und deren Entität nicht eindeutig geklärt ist.

In einer Kasuistik von Kahana u. Mitarb. [5] wird über eine 20-jährige Frau ohne vorbestehende Lungenerkrankung und ohne Immundefizit berichtet, die eine EAA nach Benutzung ihrer hot tub entwickelte. MAC wurde sowohl kulturell in einer Lungengeniepse der Patientin als auch im hot-tub-Wasser nachgewiesen.

Embil u. Mitarb. [6] beschrieben fünf Patienten mit einer Lungenerkrankung in Verbindung mit dem Gebrauch solcher Whirlpools. Der Nachweis von MAC gelang entweder im Sputum, in der Lavageflüssigkeit der Lungen oder im Lungengewebe und immer im Pool-Wasser. Allein durch Karenz, also ohne medikamentöse Therapie, kam es zur Genesung der Patienten. Die Symptome und klinischen Befunde sprachen bei allen Patienten mehr für eine EAA als für eine infektiöse Erkrankung.

Eine weitere Erkrankungsserie in einer Familie publizierten Mangione u. Mitarb. [7]. Die Familienmitglieder entwickelten alle respiratorische Symptome nach der mehrmaligen Benutzung ihrer hot tub. MAC fand sich in Sputumproben und im Pool-Wasser. Auch hier sprach der Verlauf der Erkrankung mehr für eine EAA als für eine Infektion.

Eine ausführliche Darstellung der histopathologischen Befunde der Lunge von zehn Patienten mit einer hot tub lung findet sich in einer Publikation von Khoor u. Mitarb. [8]. Diese beschrieben bei allen Erkrankten nicht-nekrotisierende Granulome und eine fleckige, ungleichmäßige interstitielle Entzündung, bei vier eine organisierende Pneumonie, bei zwei eine Bronchiolitis und bei

einem der Erkrankten nekrotisierende Granulome. Die Autoren hoben hervor, dass die granulomatöse Reaktion die interstitielle entzündliche Infiltration deutlich überlagerte. Im Gegensatz zu einer typischen EAA seien die Granulome deutlich überwiegend einheitlich geformt. Nur selten wurden mittels spezieller Färbungen säurefeste Stäbchen nachgewiesen. So empfahl Khoo die Bedeutung und Interpretation eines Kulturverfahrens von Sputum, Lungenbiopsie oder dem Whirlpoolwasser bei dieser Diagnosestellung zu relativieren.

Rickman u. Mitarb. [9] berichteten über zwei Patienten mit einer hot tub lung, die beide unter Kortisontherapie und Karenzmaßnahmen ohne antimykobakterielle Therapie gesund wurden. Dies wurde von den Autoren als Hinweis für eine allergische und gegen eine infektiöse Genese sprechend gedeutet.

In einer Publikation von Aksamit [10] wurden die klinischen, mikrobiologischen und radiologischen Ergebnisse von neun Patienten mit einer hot tub lung zusammengefasst und mit einem Kollektiv von 32 bisher publizierten Patienten verglichen. Ähnlich den Patienten mit einer EAA waren die meisten der in dieser Publikation untersuchten Patienten Nichtraucher oder ehemalige Raucher. Es zeigte sich bei allen Patienten eine leichte bis mittelschwere restriktive Lungenfunktionsstörung mit unterschiedlich ausgeprägter Gasaustauschstörung. Die Ergebnisse der bronchoalveolären Lavage zeigten eine lymphozytäre Alveolitis mit erhöhtem CD4/CD8-Quotienten. Bei der Mehrzahl der Erkrankten wurden kulturell im Sputum MAC nachgewiesen. Wurde ein HR-CT durchgeführt, so konnte bei nahezu allen Untersuchten eine Milchglaszeichnung nachgewiesen werden. Die histopathologischen Befunde sprachen – wie oben ausgeführt – mehr für eine hot tub lung als für eine typischen EAA. Der Autor betrachtete weiterhin die Frage, ob es sich bei der hot tub lung um eine Infektion, eine EAA oder beides handelt, als ungelöst.

In einer weiteren Kasuistik einer hot tub lung wurde nach Diagnosestellung nur Karenz empfohlen, wodurch es ohne jegliche medikamentöse Therapie zu einer Normalisierung der Befunde kam [11].

Shepard u. Mitarb. berichteten über eine hot tub lung, die sich klinisch als akutes respiratorisches Versagen (ARDS) mit Notwendigkeit zur Intubation und Beatmung darstellte. Das Krankheitsbild wurde nach spontaner Remission im Krankenhaus, Ex-tubation nach wenigen Tagen, erneuter Verschlechterung nach Reexposition zu Hause, Nachweis einer lymphozytären Alveolitis und eines typischen HR-CT-Befundes der Lunge einer EAA zugeordnet [12].

Auch wurde eine Erkrankung an sog. hot tub lung veröffentlicht, deren Quelle nicht der häusliche Whirlpool, sondern die Dusche war. Sowohl im Sputum, als auch im Duschwasser konnten identische Stämme von MAC nachgewiesen werden [16].

Eine weitere exogen-allergische Alveolitis in Assoziation mit einer Exposition gegenüber Mykobakterien ist die Maschinenarbeiterlunge. Sie wird durch kontaminierte wässrige oder ölige Kühlschmierstoffe hervorgerufen. In diesen wurde Mycobacterium immunogenum nachgewiesen, und einmalig gelang der Nachweis von IgG-Antikörpern [17–19].

Schließlich wurden pulmonale Reaktionen im Sinne einer EAA bei der Therapie des oberflächlichen Blasenkarzinoms mit Mycobacterium Bacillus Calmette-Guérin publiziert [20–22].

Mykobakterien werden im Wasser von Schwimmbädern, von überschwemmten Gebäuden und öffentlichen Trinkwassersystemen nachgewiesen. Gegenüber hohen Temperaturen und Desinfektionsmitteln einschließlich Chlor und Ozon, die zur Wasseraufbereitung verwendet werden, sind Mykobakterien relativ resistent. Es wird angenommen, dass die Desinfektion mit Chlor in Schwimmbädern oder Whirlpools die nicht-mykobakterielle Keimflora vernichtet und somit den langsam wachsenden Mykobakterien durch Abwesenheit der „Nahrungskonkurrenten“ gutes Wachstum ermöglicht [23].

In Whirlpools mit Luftbeimischung durch Jetsysteme erfolgt dann die Übertragung der Mykobakterien in die Umgebungsluft, indem sich diese zunächst an Luftblasen im Wasser gebunden haben, dann an die Wasseroberfläche gelangen und als Aerosol in die Luft gebracht werden [23].

Antikörper gegen Mykobakterien konnten bei der Maschinenarbeiterlunge, hingegen nicht bei der hot tub lung nachgewiesen werden [29]. Es handelt sich bei den beiden Krankheitsbildern um unterschiedliche Mykobakterien. Die Ursache des fehlenden Antikörpernachweises bei der hot tub lung kann einmal sein, dass dieses Mykobakterium nicht die eigentliche Krankheitsursache ist. Es ist aber auch möglich, dass mit den eingesetzten Nachweistechiken der Antikörpernachweis nicht gelang. Vorstellbar ist, dass sich die Mykobakterien der hot tub lung nicht an die ELISA-Näpfchen binden lassen. Auch bei der hier vorgestellten Schwimmbadlunge könnte dies der Fall sein. Denkbar ist auch, dass die in großer Zahl im Fluoreszenzmikroskop erkennbaren Mykobakterien als Adjuvant für ein anderes Antigen im Wasser fungieren. In einem Tiermodell konnte Muramyldipeptid als ein Zellteil von Mykobakterien im Sinne eines solchen Adjuvant eine EAA verursachen [24].

In dieser Kasuistik wird der Fall eines Patienten mit EAA in Verbindung mit einer Exposition gegenüber einer großen Anzahl von Mykobakterien in einem Hallenschwimmbad beschrieben. Die Diagnose der EAA begründete sich auf der typischen Anamnese, der klinischen Untersuchung und den radiologischen sowie laborchemischen Ergebnissen [15,25–30]. Hervorzuheben ist, dass die histopathologischen Befunde einer durchgeführten Lungenbiopsie sich von denen einer typischen EAA unterschieden und denen einer in jüngster Zeit häufiger beschriebenen und durch Mykobakterien verursachten hot tub lung ähnelten [8]. Wir konnten weder im Sputum, in der bronchoalveolären Lavage noch in der Lungenbiopsie Mykobakterien nachweisen, wobei dies bei einer hot tub lung nicht ungewöhnlich ist [8]. In diesen Whirlpools kommt es – wie oben ausgeführt – zu einer Aerosolbildung, die eine Inhalation der Mykobakterien möglich macht.

Bei dem von uns beschriebenen Patienten könnte das wiederholte Reinigen des Hallenschwimmbades mit einem Schrubber zu einer Aerosolbildung geführt haben und so infolge zu einer Inhalation der massenhaft im Wasser befindlichen Mykobakterien geführt haben.

Nach unserer Kenntnis handelt es sich hier um die Erstbeschreibung einer EAA in Verbindung mit Exposition gegenüber MAC im Wasser eines Hallenschwimmbads und den histopathologischen Merkmalen einer hot tub lung.

Literatur

- ¹ Metzger WJ, Patterson R, Fink A et al. Sauna-takers' disease. Hypersensitivity pneumonitis due to contaminated water in a home sauna. *JAMA* 1976; 236: 2209–2211
- ² Moreno-Ancillo A, Vicente J, Gomez L et al. Hypersensitivity pneumonitis related to a covered and heated swimming pool environment. *Int Arch Allergy Immunol* 1997; 114: 205–206
- ³ Rose C, Martyny JW, Newman LS et al. "Lifeguard Lung": Endemic Granulomatous Pneumonitis in an Indoor Swimming Pool. *Am J Public Health* 1998; 88: 1795–1800
- ⁴ Gonzalez-Mancebo E, Diez Gomez ML, Pulido Z et al. Swimming-pool pneumonitis. *Allergy* 2000; 55: 782–783
- ⁵ Kahana LM, Kay M, Yakrus MA et al. Mycobacterium avium Complex infection in an immunocompetent young adult related to hot tub exposure. *Chest* 1997; 111: 242–245
- ⁶ Embil J, Warren P, Yakrus MA et al. Pulmonary illness associated with exposure to Mycobacterium avium Complex in hot tub water. *Chest* 1997; 111: 813–816
- ⁷ Mangione EJ, Huiitt G, Lenaway D et al. Nontuberculous mycobacterial disease following hot tub exposure. *Emerg Infect Dis* 2001; 7: 1039–1042
- ⁸ Khor A, Leslie KO, Tazelaar HD et al. Diffuse pulmonary disease caused by nontuberculous Mycobacteria in immunocompetent people (hot tub lung). *Am J Clin Pathol* 2001; 115: 755–762
- ⁹ Rickman OB, Ryu JH, Fidler ME, Karla S. Hypersensitivity Pneumonitis associated with Mycobacterium avium complex and hot tub use. *Mayo Clin Proc* 2002; 77: 1233–1237
- ¹⁰ Aksamit TR. Hot tub lung: infection, inflammation, or both. *Semin Respir Infect* 2003; 18: 33–39
- ¹¹ Cappelluti E, Fraire AE, Schaefer OP. A case of "hot tub lung" due to Mycobacterium avium complex in an immunocompetent host. *Arch Intern Med* 2003; 163: 845–848
- ¹² Case Records of the Massachusetts General Hospital. Case Records of the Massachusetts General Hospital (Case 9-2005). *N Eng J Med* 2005; 352: 1238–1246
- ¹³ Sennekamp HJ, Koschel D, Kampe A aufm et al. Serum-Diagnostik der Zimmerspringbrunnen-Alveolitis. *Atemwegs- und Lungenkrankheiten* 2005; 31: 182–187
- ¹⁴ Koschel D, Stark W, Karmann F et al. Extrinsic allergic alveolitis caused by misting fountains. *Respir Med* 2005; 99 (8): 943–947
- ¹⁵ Arbeitsgemeinschaft „Exogen-allergische Alveolitis“ der Deutschen Gesellschaft für Allergie- und Immunitätsforschung. Empfehlungen zur Diagnosestellung einer exogen-allergischen Alveolitis. *Allergologie* 1990; 3: 111–112
- ¹⁶ Marras TK, Wallace RJ, Koth LL et al. Hypersensitivity Pneumonitis Reaction to Mycobacterium avium in Household Water. *Chest* 2005; 127: 664–671
- ¹⁷ Shelton BG, Flanders WD, Morris GK. Mycobacterium sp. as a possible cause of Hypersensitivity Pneumonitis in machine workers. *Emerg Infect Dis* 1999; 5: 270–273
- ¹⁸ Moore JS, Christensen M, Wilson RW. Mycobacterial contamination of metalworking fluids: involvement of a possible new taxon of rapidly growing mycobacteria. *Am Ind Hyg Assoc J* 2000; 61: 205–213
- ¹⁹ Anonymous. Respiratory Illness in workers exposed to metalworking fluid contaminated with nontuberculosis mycobacteria – Ohio, 2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002; 51: 349–352
- ²⁰ Israel-Biet D, Venet A, Sandron D et al. Pulmonary complications of intravesical bacille Calmette-Guerin immunotherapy. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 763–765
- ²¹ Reinert KU, Sybrecht GW. T helper cell alveolitis after bacillus Calmette-Guerin immunotherapy for superficial bladder tumor. *J Urol* 1994; 151: 1634–1635
- ²² Smith RL, Alexander RF, Aranda CP. Pulmonary granulomata: a complication of intravesical administration of bacillus Calmette-Guerin for superficial bladder carcinoma. *Cancer* 1993; 71: 1846–1847
- ²³ Parker BC, Ford MA, Gruft H et al. III. Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. IV. Preferential aerosolization of Mycobacterium intracellulare from natural water. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 652–656
- ²⁴ Richerson HB, Suelzer MT, Swanson PA et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis produced in the rabbit by adjuvant effect of inhaled muramyl dipeptide (MDP). *Am J Pathol* 1982; 106: 409–420
- ²⁵ Schuyler M, Cormier Y. The diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. *Chest* 1997; 111: 534–536
- ²⁶ Lacasse Y, Selman M, Costabel U et al. For the HP Study Group. Clinical diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 952–958
- ²⁷ Terho EO. Diagnostic criteria for farmer's lung disease. *Am J Ind Med* 1986; 10: 329
- ²⁸ Matar LD, McAdams HP, Sporn TA. Hypersensitivity pneumonitis. *Am J Roentgenol* 2000; 174: 1061–1066
- ²⁹ Sennekamp HJ (Hrsg). *Extrinsic Allergic Alveolitis*. Munich, Orlando: Dustri Verlag, 2004
- ³⁰ Müller-Wening D. Klinik der exogen-allergischen Alveolitis. *Allergologie* 1990; 3: 91–103