

## 가습기 폐질환(Humidifier Lung)의 환경적 원인 인자 고찰

박동욱\*

한국방송통신대학교 환경보건학과

### Review of Humidifier Lung Cases Caused by Use of Humidifier - Focusing on Probable Environmental Causal Agents -

Donguk, Park\*

Department of Environmental Health, Korea National Open University

#### ABSTRACT

**Background:** In Korea, there is low awareness of the respiratory health problems caused by the use of humidifiers, leading to a lack of governmental measures.

**Objectives:** The objectives of this study were to review cases of varying degrees of humidifier lung and fever in connection with the use of humidifiers and to summarize the probable environmental agents causing these cases.

**Methods:** We searched all articles reporting on humidifier lung, humidifier fever, and humidifier diseases caused by the use of a humidifier both at home and in the workplace.

**Results:** We summarized a number of cases of varying degrees of respiratory diseases resulting from inhalation of water mist of humidifiers containing various species of bacteria and fungi and their toxins. Type of respiratory disease connected with humidifier lung includes interstitial pneumonitis, hypersensitivity pneumonitis, fever and several respiratory symptoms. Non-tuberculous mycobacteria (NTM), *Actinomyces*, endotoxins and contaminated humidifier water were the most commonly suspected probable environmental agents causing humidifier lung. In Korea, the use of humidifier biocide is suspected as a likely cause of fatal lung injury including death and lung transplantation.

**Conclusion:** Governmental policy should be devised and measures including a national surveillance system should be taken to prevent humidifier lung caused by the use of humidifiers.

**Keywords:** humidifier, interstitial pneumonitis, hypersensitivity pneumonitis

## I. 서 론

2011년 8월 31일 질병관리본부는 “원인 미상 폐손상자의 가습기 살균제 사용 비율이 47.3배로 유의하게 높았다”고 발표하였다. 이 결과는 서울 시내 한 종합 병원에 입원한 중증 이상의 원인 미상 폐손상 사례(n=18)를 대상으로 한 환자-대조군 역학조사에서 밝혀진 것이다.<sup>1)</sup>

2011년 9월 초부터 2012년 4월 13일까지 8개월여 동안 가습기 살균제 사용 때문에 건강영향을 받았다고 의심되는 피해 사례 174건(133가족)이 시민단체와 피해자 모임에 접수되었다.<sup>2)</sup> 한국환경보건학회는 이들 사례를 분석해서 95건(74가족)이 살균제 사용과 연관이 있을 것으로 우선 선별하고, 살균제 사용 특성과 건강영향 등을 조사하였다. 환자 사례에서는 사망자가 31건(33%), 사망자 중 어린이와 가임기 여

†Corresponding author: Department of Environmental Health, Korea National Open University. Tel: 82-2-3668-4707, Fax: 82-2-741-4701, E-mail: pdw545@gmail.com

Received: 4 April 2013, Revised: 15 April 2013, Accepted: 19 April 2013

**Table 1.** Previously reported cases of humidifier lung caused by contaminated humidifier at home

Type of Humidifier*	N of patients	Probable causal agent suspected	Type of respiratory disease#	Reference
Vaporization	1	Thermophilic actinomycete	Hypersensitivity pneumonitis	Sweet <i>et al</i> (1971) <sup>15)</sup>
Furnace	1	Thermophilic actinomycete	Interstitial pneumonitis due to Hypersensitivity pneumonitis	Fink <i>et al</i> (1971) <sup>5)</sup>
No information	1	Thermophilic vulgaris Thermophilic cardidus	Hypersensitivity pneumonitis	Tourville <i>et al</i> (1972) <sup>18)</sup>
Residential heating & humidification systems	NA	Thermophilic actinomycete	NA	Seabury <i>et al</i> (1973) <sup>27)</sup>
Cool-mist vaporizer	1	No information	Hypersensitivity pneumonitis	Hodges <i>et al</i> (1974)
Central H	1	Thermophilic actinomycete	Hypersensitivity pneumonitis	Miller <i>et al</i> (1976) <sup>54)</sup>
No information	2	Themotorerant bacteria	Hypersensitivity pneumonitis	Kohler <i>et al</i> (1976) <sup>55)</sup>
No information	2	Thermophilic actinomycete	Hypersensitivity pneumonitis	Burke <i>et al</i> (1977) <sup>17)</sup>
Ultrasonic	2	Insoluble particulate	Hypersensitivity pneumonitis	Shiue <i>et al</i> (1990) <sup>52)</sup>
Ultrasonic cold air humidifier	1	Klebsiella oxytoca	Hypersensitivity pneumonitis	Kane <i>et al</i> (1993) <sup>24)</sup>
Ultrasonic	5	Cephalosporium acremonium Candida albicans	Hypersensitivity pneumonitis	Suda <i>et al</i> (1995) <sup>56)</sup>
Furnace	5	MAC(Mycobacterium avium complex)	Interstitial pneumonitis, Hypersensitivity pneumonitis	Embil <i>et al</i> (1997) <sup>32)</sup>
No information	1	Endotoxin	Humidifier lung	Ohnishi <i>et al</i> (2002) <sup>10)</sup>
Furnace	1	MAC(Mycobacterium avium complex) Fungi	Interstitial pneumonitis	Marras <i>et al</i> (2005) <sup>57)</sup>
Ultrasonic	1	White dust	Toxic pnemonitis	Daftary & Deterding (2011) <sup>14)</sup>

\*: The type of humidifier defined in article

#: The name of disease defined in article

성이 차지하는 비율이 각각 65%와 26%으로 나타났다, 살균제의 사용이 치명적 폐손상을 초래했을 가능성이 높다고 하였다.<sup>3)</sup>

2013년 4월까지 질병관리본부와 피해자 모임, 시민단체를 통해 접수된 가습기 살균제 피해 사례는 총 359건이고, 이 중 사망자는 112건으로 전체의 31.2%에 달한다(장하나 의원 외: 가습기 살균제 피해자 구제 대책 특별위원회 구성 결의안). 이 사례에 대한 구체적인 건강영향과 살균제 사용 특성 등은 연구되지 않은 상태다. 가습기 물에 살균제를 혼

합해서 사용할 경우 치명적인 폐손상을 초래할 수 있다는 것이 현재까지 내려진 결론이다. 살균제 노출과 폐손상 수준의 관계(양-반응) 등은 아직 밝혀지지 않았다. 가습기 살균제 생산과 판매도 중단된 상태여서 가습기 살균제로 인한 건강영향은 더 이상 발생하지 않을 것으로 판단된다.

가습기에 살균제를 사용하지 않더라도 가습기 사용 자체가 미생물을 오염시키고 이런 미생물이 호흡기에 흡입되면 다양한 폐질환(humidifier lung)이 발생한다는 것은 사례 연구를 통해서 잘 알려져 있다

**Table 2.** Previously reported cases of humidifier lung caused by heating ventilating and air-conditioning (HVAC) with the contaminated humidifier at either office or factory

Type of Humidifier *	Type of factory	N of cases	Probable causal agent suspected	Type of respiratory disease#	Reference
NI	Office	4	Thermophilic actinomycete	Hypersensitivity pneumonitis	Banaszak <i>et al</i> (1970) <sup>4)</sup>
NI	Synthetic yarn plant		Fungi/bateria/endotoxin	Influenza-like illness	
NI	Factories		Thermophilic actinomycete	Humidifer lung(hypersensitivity pneumonitis)	
			Alternaria tenuis	Humidifier fever	
			Aurobasidium pullulans		
			Penicillum notatum		
			Aspergilli		
NI	Printing factory	9	Mold/fungi	Chronic bronchitis/allergic rhinitis/hay fever	Pickering <i>et al</i> (1976) <sup>6)</sup>
NI	Machine factory	24	Contaminated water	Extrinsic allergic alveolitis	Friend <i>et al</i> (1977) <sup>58)</sup>
NI	Office		Flavobacteria/endotoxin	Humidifier fever	Rylander <i>et al</i> (1978) <sup>12)</sup>
Evaporation /cool-mist atomizing	Gymnastic teacher /bookbinder/printer	3	Amoeba proteus	Extrinsic allergic alveolitis	Assendelft <i>et al</i> (1979)
			Aspergillus fumigatus		
NI	Industrial complex	26	Humidifier water	Hypersensitivity pneumonitis	Ganier <i>et al</i> (1980)
NI	Rayon processing plant	1	Thermophilic vulgaris	Humidifier fever	Edwards (1980) <sup>59)</sup>
NI	Operating theatre		Humidifier water containing amoebae & antigens	Humidifier fever	Cockcroft <i>et al</i> (1981) <sup>60)</sup>
Chilled-water spray air H	Textile plant		Endotoxin-containing Cytophaga	Lung disease	Flaherty <i>et al</i> (1984) <sup>61)</sup>
NI	Printing factory		Endotoxin	Humidifier disease	Rylander & Haglind (1984) <sup>11)</sup>
NI	Carpet yarn texturing plant	NI	NI	Humidifier fever	Pal <i>et al</i> (1985) <sup>28)</sup>
NI	Printing factory	35	Humidifier antigens(large range of microorganism)	Occupational asthma	Burge <i>et al</i> (1985) <sup>62)</sup>
NI	Factories	9	Thermophilic actinomycete	Hypersensitivity pneumonitis (humidifier lung)	Baur <i>et al</i> (1988) <sup>25)</sup>
		3	Alternaria tenuis	Humidifier fever	
			Aurobasidium pullulans		
			Penicillum notatum		
			Aspergilli		

Table 2. Continued

Type of Humidifier *	Type of factory	N of cases	Probable causal agent suspected	Type of respiratory disease#	Reference
Cold water humidifier	Printing factory		Humidifier water(no single organism isolated)	Extrinsic allergic alveolitis	Robertson <i>et al</i> (1987) <sup>63)</sup>
NI	Microprocessor factory	40	NI	Humidifier fever	Anderson <i>et al</i> (1989) <sup>9)</sup>
	Printing factory	17			
Cold-water spray air	Synthetic yarn plant		Endotoxin/fungi/bacteria	Lung disease	Kateman <i>et al</i> (1990)
NI	Synthetic fiber plant	24	NI	Humidifier disease/ asthma-like syndrome/ allergic alveolitis	Pal <i>et al</i> (1997) <sup>64)</sup>

\*: The type of humidifier defined in article

#: The name of disease defined in article

Abbreviation: NI = No information, HVAC = heating ventilating and air-conditioning

(Table 1~3). 우리나라에서는 더 이상 가습기에 살균제를 사용하지 않지만 가습기는 여전히 가정, 사무실 등에서 광범위하게 사용되고 있다. 국민의 건강을 보호하기 위해서는 가습기를 사용할 때 발생할 수 있는 유해인자와 잠재적 건강영향을 알리는 조치가 필요한데도 이에 대한 정부의 조치는 아직 없는 상황이다.

본 원고에서는 문헌에서 보고된 가습기 폐질환 사례를 정리하고, 이를 초래하는 환경적 원인인자를 고찰하였다. 이 결과는 가습기 사용으로 발생할 수 있는 폐질환을 예방하고 그 영향을 감지하기 위한 대책을 수립하는 데 도움이 될 것으로 생각한다.

## II. 방 법

이 연구는 문헌 고찰로 수행되었다. 고찰 대상 문헌은 “가습기 폐질환(humidifier lung, humidifier fever)”사례다. Pub Med와 구글(google) 학술 검색 프로그램에서 “humidifier”, “humidifier lung”, “humidifier fever”, “humidifier disease” 등의 중요어(key word)로 검색하여 본 연구 목적에 해당되는 문헌에서 아래와 같은 내용을 고찰하였다.

- 가습기를 사용해서 발생한 것으로 의심되는 건강영향 사례 및 원인
- 가습기에 살균제(biocide)를 사용해서 나타난 것으로 의심된 건강영향과 그 원인
- 가습기를 사용해서 발생하는 건강 위험(유해) 인

자의 정리와 보고된 농도 수준

본 연구에서는 가습기 폐질환의 임상적 특징, 사례별로 보고된 폐질환의 특징과 차이, 성과 연령에 따른 차이 등은 고찰하지 않았다.

## III. 결 과

가습기 사용으로 발생한 폐질환 사례의 원인을 환경적 유해인자 측면에서 정리하였다. 1970년에 Banaszak 등은 사무실 공기조화(Heating Ventilating and Air Conditioning, HVAC)시설 중 가습기 오염이 원인인 것으로 추정된 외인 알러지성 폐포염(extrinsic allergic alveolitis) 사례를 보고하였다. 이는 일종의 과민성 폐렴(hypersensitivity pneumonitis)으로 가습기 오염 때문에 생긴 폐질환의 첫 사례였다.<sup>4)</sup> 근무자 27명 중 4명이 비정상적인 흉부 방사선 소견을 나타냈고, 이를 초래한 원인인자는 가습기에서 분리한 고온성 박테리아(Thermophilic)로 이 환자에게 항체 양성반응을 일으키는 것을 확인하였다. HVAC에서 가습기 장치를 냉각에서 스팀방식으로 교체한 후에는 미생물 번식으로 인한 점액(slime)이 사라지고 호흡기 증상을 호소한 근로자도 없어졌다고 하였다.

비슷한 시기에 가정에서 가습기를 사용한 사람들에게서 과민성 폐렴 발생 사례들이 보고되기 시작하였다. 1971년에 Fink 등은 이 질환의 원인으로 가열식 가습기(heating and humidification)에서 분리된

**Table 3.** The levels of probable agents measured in environments with humidifier or heating ventilating and air-conditioning (HVAC)

Type of Humidifier *	Location	Bulk level	Airborne level	Type of respiratory disease #	Reference
NI	Printing factory				
NI	Office	Flavobacteria: 8×10 <sup>4</sup> CFU/mL	Flavobacteria (10 <sup>3</sup> CFU/m <sup>3</sup> )	Humidifier fever	Rylander <i>et al</i> (1978) <sup>12)</sup>
NI	Home	Endotoxin: 0.164 ug/ml(16.4 EU/mL) β-D-Glucan: 1.28 ng/ml	NI	Humidifier lung	Ohnishi <i>et al</i> (2002) <sup>10)</sup>
Furnace NI	Home				
NI	Home/office				
Furnace	Home				
NI	Home				
NI	Home				
	Printing factory		Endotoxin: 0.13-0.39 ug/m <sup>3</sup> Bacteria: 700-3100 CFU/m <sup>3</sup> GNB: 100 CFU/m <sup>3</sup>	Humidifier disease(HP)	Rylander & Haglind (1984) <sup>11)</sup>
NI					
HVAC	Office				
Cold-water	Synthetic yarn plant	NI	Fungi=7.5 CFU/m <sup>3</sup> , Bacteria=292CFU/m <sup>3</sup> , GNB=42.1 CFU/m <sup>3</sup>		Kateman <i>et al</i> (1990) <sup>65)</sup>
Steam	Synthetic yarn plant	NI	Fungi=16.2 CFU/m <sup>3</sup> , Bacteria=47 CFU/m <sup>3</sup> , GNB=6.5 CFU/m <sup>3</sup>		
NI	Synthetic fiber plant	NI	Fungi=<100 CFU/m <sup>3</sup> , endotoxin=64 pg/m <sup>3</sup>		Pal <i>et al</i> (1997) <sup>64)</sup>
NI	Home				
NI	Factory	Endotoxin= 0.013-0.05 ug/ml	NI	Hypersensitivity pneumonitis	Baur <i>et al</i> (1988) <sup>25)</sup>

Abbreviation: NI = No information, GNB=gram negative bacteria, CFU=colony forming unit

*Micropolyspora*의 *Actinomycete*을 의심하였다.<sup>5)</sup> 이후 1990년대 중반까지 가정과 사무실 HVAC의 가습기 오염을 직접적인 원인으로 추정된 폐질환 사례가 계속 보고되었다.

지금까지 문헌에서 보고된 가습기 폐질환 사례를 가정과 사무실(공장 포함)로 구분해서, 사용한 가습기의 종류, 환자 수, 추정된 원인인자, 폐질환 종류 등을 정리하였다(Table 1과 2).

가습기 폐질환 사례의 대부분은 박테리아를 직접적인 원인으로 추정하였다. 구체적으로 의심된 종은 고온성 박테리아(thermophilic), 비결핵마이코 박테리

아(Non-tuberculous mycobacteria, NTM), 기타 박테리아 등이다. 그 외에 곰팡이를 원인이라고 의심한 사례도 있었다.<sup>6,7)</sup> 사례 연구에서는 원인으로 의심되는 미생물을 가습기에서 분리하고 배양한 다음, 환자에게 이를 항원으로 투여해서 항체 양성 반응을 통해 추정하였다. 일부 항체 음성 반응이 나타나 원인을 확인하지 못한 사례도 있었다.<sup>6)</sup> 가습기에서 여러 종의 곰팡이, 박테리아 등이 분리되었지만 과민반응을 초래한 미생물 종(항원)은 발견되지 않은 것이다. 이때 가습기에 오염된 물 자체를 항원으로 투여해 항체 양성 반응을 확인함으로써 가습기를 원

**Table 4.** Major reports to examine association of lung damage with humidifier biocide use in Korea

Authors	Type of study	Main results
KCDC <sup>1)</sup>	Interim report of epidemiologic investigation	Increases in patients with lung injury similar to acute interstitial pneumonia hospitalized in hospital A of Seoul City were reported to the Korea Center for Disease Control and Prevention
Seoul Asan Hos (2011) <sup>1)</sup>	Clinical case report	Fatal lung injury cases (n=16, male=2, Female=14, Familial cluster=5) between Jan and June, 2011
Ulsan university and Asan Hospital (2011) <sup>1)</sup>	Hospital based case-control epidemiologic study	Significant higher humidifier biocide use in case groups(n=18, OR=47.3, 95 % CI= 6.0 to 369.7) than that of control group(n=121)
KSEH (2012) <sup>3)</sup>	Case study	95 patients and 74 family cases with lung injury from people who claimed that their injury may be caused by the use of humidifier biocide Of those lung injury cases, the number of death was found to be 31(33%)

Abbreviation: KCDC= Korea Center for Disease Control; KSEH = Korea Society for Environmental Health

인으로 추정하기도 하였다.<sup>8,9)</sup> 가습기 폐질환의 원인으로 그람 음성박테리아의 외벽인 엔도톡신을 의심한 사례도 있었다.<sup>10-13)</sup>

한편, 가습기 폐질환의 원인을 미생물이나 미생물 독소가 아닌 가습기에 녹아 있는 광물질 등으로 추정된 연구도 있었다. 신생아의 독성 폐렴(toxic pnemonitis)을 초래한 원인인자로 가습기 물에 용해된 광물질 에어로솔(white dust)을 추정하였다.<sup>14)</sup>

가습기 폐질환의 원인으로 의심되는 미생물과 엔도톡신을 가습기 벌크(bulk)나 공기 중에서 정량적으로 평가한 연구도 일부 있었지만 모두 지역시료였고, 호흡기에서 노출수준을 추정한 연구는 없었다(Table 3).

문헌에서 설명한 가습기 폐질환 사례는 과민성 폐렴,<sup>4,15-19)</sup> 독성 폐렴,<sup>14)</sup> 간질성 폐렴(interstitial pnemonitis)<sup>5,20,21)</sup> 등이다. 이 외에도 감기 증상 같은 가습기 열(humidifier fever), 가습기 질환(humidifier disease)<sup>4,11,12,22)</sup> 등으로 보고한 사례도 많다. 보고된 가습기 폐질환의 주된 증상은 높은 열(fever), 호흡 곤란(dyspnea), 가슴 압박감, 기침(cough), 체중감소(weight loss), 오한(chills), 관절통(arthralgia), 근육통(myalgia), 백혈구 증가증(leucocytosis), 권태감(malaise) 등이었다.<sup>7)</sup>

우리나라에서만 보고된 가습기 폐손상 사례에서는 가습기 물에 혼합해서 사용한 살균제를 원인으로 의심하고 있다(Table 4). 우리나라 폐손상사례는 2011년 4월 25일 서울시내 한 대학병원 중환자실에서 입산부 급성 호흡부전을 주 증상으로 하는 중증 폐렴

환자의 입원이 증가하고 있다는 보고로 처음 확인되었다. 이후 병원 기반 환자 대조군 역학조사를 통해 폐손상의 원인이 가습기의 살균제 사용과 관련이 있다고 밝혀졌다.<sup>23)</sup> 보건복지부는 2011년 11월 11일 유해성이 확인된 가습기 살균제 제품 총 6종을 수거하라고 명령하고, 모든 종류의 가습기 살균제 판매를 금지하였다. 가습기 살균제 판매를 금지한 후 피해사례 보고가 전혀 없었다. 하지만 가습기 살균제 사용이 원인인 것으로 판단되는 피해자의 폐손상 규모, 폐손상 진행 정도, 살균제 사용 특성은 아직 명확히 규명되지 않고 있다.

#### IV. 고 찰

가정, 사무실, 작업장에서 공기 습도를 쾌적한 상태로 유지하기 위해서 가습기를 많이 사용한다. 사무실과 공장에서는 HVAC 중 장치의 한 부분으로 가습기가 포함되어 있다. HVAC는 외부 공기를 정화하고 가열한 후 습도를 사람에게 적절한 상태로 만들어 실내로 공급하는 장치다. 가습기는 물을 사용하기 때문에 박테리아와 곰팡이 등 미생물이 쉽게 번식하고, 이들이 공기 중으로 분산되어 호흡기로 흡수되면 각종 폐질환을 초래하게 된다.

외국에서는 가습기 폐질환 사례가 많이 보고되었다(Table 2와 3). 가습기 물에 오염된 박테리아를 직접적인 원인으로 추정한 사례가 대부분이었다. 1960년대부터 가습기에서 오염된 미생물과 연관이 있다고 하였다. 가정과 HVAC 가습기는 폐질환의 원인

물질이 포함된 물 입자를 호흡기 폐포까지 침착시킬 수 있는 적절한 크기 입자(0.5  $\mu\text{m}$ -3  $\mu\text{m}$ )의 미스트로 분산시킨다.<sup>16,24)</sup> 문헌 고찰을 통해서 가습기 물에 포함된 환경적 유해인자의 종류, 발생특성, 건강위험을 정리하였다..

## 1. 환경적 원인인자

### 1) 박테리아

가습기 폐질환의 직접적인 원인인자는 가습기에 오염된 생물학적 요인으로 한정할 수 있다. 가습기에서 오염된 미생물 종(species)과 그 농도는 오염 정도, 가습기 환경 등에 따라 다르다. 가습기 폐질환폐질환의 원인항원으로 확인된 인자는 *Thermophilic Actinomyces*,<sup>4)</sup> *Sphaeropsidales*,<sup>25)</sup> *Protozoa*,<sup>26)</sup>와 *Klebsiella oxytoca*.<sup>24)</sup> 등이다. 가습기 폐질환 사례 문헌에서 원인인자로 추정된 미생물을 설명하면 다음과 같다.

#### *Thermophilic actinomycetes*

가습기 폐질환인 과민성 폐렴, 외인 알려지성 폐포염 등을 초래하는 주요 원인인자로 가장 많이 의심된 종은 고온성 박테리아인 *Thermophilic Actinomycetes* 이다.<sup>4,27)</sup> 대부분의 박테리아와 달리 포자를 형성하는 *Actinomycetes*는 강력한 항원으로 작용해서 과민성 호흡기 질환을 초래할 수 있다.<sup>28)</sup> Seabury 등(1973)은 과민성 폐질환폐질환 환자들이 사용한 가습기나 환경에서 *Thermophilic actinomycetes*를 7종 분리하였다.<sup>27)</sup> 이 박테리아는 가정이나 일반 환경의 공기에서 흔하게 분리되는 *Micromonospora*와 *Streptomyces genera*에 속한다

*NTM(non-tuberculus mycobacteria, 비결핵 마이코 박테리아)*

NTM은 오염된 가습기에서 자주 분리된 균으로, 여러 연구에서 가습기 폐질환의 원인인자로 추정되었다. 오염된 가습기에서 분리된 NTM의 대부분은 외인 알려지성 폐포염을 초래하는 것으로 잘 알려져 있다. *Mycobacteria* 등 미생물이 잘 번식하는 가습기, 금속 가공유, hot tub 등과 같은 액체에서 발생한 미스트에 호흡기가 노출되었을 때 발생하는 것으로 알려져 있다.<sup>29-32)</sup>

NTM은 대표적인 항산박테리아(acid-fast bacteria)

로 *Mycobacteria* 종이다. 이들은 그람양성 호기성박테리아로서, 일반적으로 자연 발육성이고 산이나 염기에 내성이 있는 박테리아이다. 이러한 특징 때문에 NTM은 염소 소독 등에도 내성이 있어 정수 소독을 거친 후에도 생존과 번식이 가능하다. 살균제 내성으로 NTM은 가습기 물로 사용되는 수돗물에도 오염되어 있는 경우가 많다.<sup>33-35)</sup> 이미 미생물에 오염된 물을 가습기에 사용하는 경우 오염된 미생물을 기하급수적으로 증가시킬 수 있다. *Mycobacteria* 세포는 소수성(hydrophobicity)으로 물에서 이탈되어 공기 중으로 쉽게 분산화되고 입자크기가 5  $\mu\text{m}$  이하로 작아 폐포까지 쉽게 들어가 침착하는 특성이 있다.<sup>33-36)</sup> 우리나라에서 보고된 가습기 살균제에 대한 내성 여부 및 오염된 종의 분포에 대해서는 알려지지 않았다. 또한 원인미상 중증 폐손상 사례자의 폐에서는 질환을 일으킬 만한 박테리아 등 미생물이 발견되지 않았다고 하였다.<sup>1)</sup>

### 2) 엔도톡신(endotoxin)

가습기 폐질환의 원인인자로 엔도톡신도 의심되었다. 엔도톡신은 가습기 물에 오염된 그람음성박테리아로부터 발생된다. 엔도톡신은 그람음성박테리아 외벽(바깥벽)인 polysaccharide이기 때문이다. 엔도톡신은 천식, 과민성 폐렴, 호흡기 염증, 폐 기능 저하 등과 유의한 연관이 있는 것으로 잘 알려져 있다. 박테리아 세포벽 성분인 엔도톡신과 펩티도글리칸(peptidoglycans)(대부분이 양성박테리아의 세포벽)은 호흡기 질환의 염증을 일으키는 특성을 가지고 있다.<sup>28,37)</sup> 엔도톡신은 만성 기관지염, 천식 등 만성 폐쇄성 호흡기질환과 알러지 증상을 악화시킬 수 있는 강력한 인자 중의 하나이다.

엔도톡신은 호흡기 폐기능 변화를 동반하는 비알레르기성 천식(non-allergic asthma)과 유기분진 독성 증후군(organic dust toxic syndrome, ODTs)과 같은 직업성 폐질환을 일으킨 병리과정에서 관여하는 인자로 알려져 있다.<sup>28,38)</sup> 흡입 실험에서 엔도톡신에 노출된 대상자가 호소한 증상은 열, 떨림, 관절통, 권태감, 백혈구 증가증, 중성구 기도염증(neutrophilic airway inflammation), 그리고 마른 기침, 호흡곤란, 가슴 압박감, 기관지 폐쇄(bronchial obstruction) 등이었다.<sup>28)</sup>

그러나 가습기를 사용한 사람들을 대상으로 엔도

독신 호흡기 노출을 평가한 경우는 없었다. 직업 현장에서 질병을 예방할 수 있는 엔도톡신의 노출 기준은 50 EU/m<sup>3</sup>로 권고되고 있지만<sup>39,40</sup> 일반인의 건강을 보호하기 위한 권고 기준은 아직 없다. 일부 가습기를 사용한 공기 중에서 측정된 엔도톡신 농도는 이 기준보다는 훨씬 낮다(Table 3). 향후 가습기를 사용할 때 엔도톡신에 대한 호흡기 노출 수준을 추정하고, 이러한 노출 수준과 가습기 폐질환의 연관성을 평가하는 연구가 필요할 것으로 판단된다.

### 3) 곰팡이

*Aspergillus fumigatus* 등 곰팡이를 폐질환의 원인 인자로 의심한 사례도 있었다.<sup>6,7</sup> *Aspergillus fumigatus* 은 알러지 감작과 알러지 뿐만 아니라 특히 면역력이 저하된 사람(immuno-compromised subjects)에게 감염성 진균증(broncho-pulmonary aspergilosis)을 초래할 수 있다.<sup>28</sup> 또한 많은 곰팡이 종들은 I형 항원(IgE 결합항원)을 생기게 하고 실내/실외에서 일반적으로 노출될 수 있는 곰팡이 종인 *Alternaria*, *Penicillium*, *Aspergillus*와 *Cladosporium*에 대한 IgE 감작반응은 알러지성 호흡기질환, 특히 천식 등과 강한 상관이 있다고 알려져 있다.<sup>41</sup> 비알러지성 호흡기질환을 초래하는 직접적인 원인인자인  $\beta(1\rightarrow3)$ -glucans은 곰팡이의 세포외벽이다.<sup>42</sup>

### 4) 살균제(biocide)

본 연구에서 고찰한 문헌에서는 우리나라에서처럼 가습기 물에 살균제를 혼합해서 사용하거나 이로 인한 호흡기 질환 사례는 없었다. 다만 Pickering 등(1976)이 인쇄공장 근로자(9명)에게서 나타난 만성기 관염(chronic bronchitis)을 포함한 호흡기질환 사례를 보고하면서 가습기에 박테리아 성장을 억제하기 위해서 방부제 Panacide(BDH)를 사용한 적도 있었다고 기술하였다.<sup>6</sup> 이 살균제의 사용과 호흡기 질환의 연관성은 전혀 언급되지 않았다. 살균제를 사용했는데도 가습기 장치의 차단막에서 상당한 미생물이 번식한 것을 관찰하였다. 살균제 사용량, 빈도 등에 대한 정보는 없었다. 이 사례에서는 호흡기질환을 초래한 직접적인 인자를 밝히지 못하였다. 다만 가습기 시스템(가습원리)을 냉각에서 스팀 방식으로 변경한 후에 이러한 질병 발생 사례는 사라졌다고 한 것으로 보아 살균제의 영향은 아닌 것으로 추정

할 수 있다.

가습기가 아닌 환경에서 살균제 사용에 따른 과민성 폐렴 사례도 있다. 기계 가공 공정에서 사용하는 수용성 금속가공유(water-soluble metalworking fluid)에 들어 있는 살균제 중 트리아진이 NTM 등 특정 미생물을 과다하게 번식시켜 이들 미생물이 과민성 폐렴을 초래했다는 사례는 많다.<sup>43-48</sup> NTM은 가습기 폐질환 원인 미생물의 하나로 추정된 균이다. 가습기에 살균제를 혼합해서 사용했다면, 이 살균제에 내성이 있는 NTM과 같은 특정 미생물이 과다 번식하게 되고 이들이 과민성 폐렴 등 일부 호흡기질환을 초래했을 가능성도 있다.

살균제는 미생물을 죽이는 화학물질이므로 당연히 호흡기 세포에 영향을 미칠 수 있다.

외국에서 살균제는 가습기를 청소(세정)할 때 사용하는 것이 일반적이다. 가습기를 일정 기간 사용한다면, 번식한 미생물을 제거할 목적으로 일정 농도의 살균제로 가습기를 행구고 세정하는 것이다.<sup>7,49,50</sup> 미국 EPA는 가습기에서 세정 목적으로 살균제를 사용할 때 살균제 노출에 특별히 주의를 기울일 것을 알리고 있다.<sup>49,50</sup> 살균제 세척은 1주일 간격으로 4% 포르말린을 사용할 것으로 권장한 경우도 있다.<sup>7</sup>

## 2. 가습기 종류 및 사용 특성

문헌 고찰 결과 가습기 종류에 대한 정보를 제공한 사례는 많지 않았다. 가습기 종류와 원인인자 수준과의 연관성을 연구한 경우는 없었다. 가습기 발생 위험을 결정하는 환경적 원인 인자는 많다. 가습기에 오염된 미생물이나 독소 또는 화학물질의 공기 중 분산 수준은 가습기 종류와 연관이 있을 수 있다. 가습기 종류에 따라, 가습기 물에 용해되어 있거나 포함된 미생물/살균제/쌍물류 등이 공기 중으로 분산될 가능성과 정도가 달라지기 때문이다. 가습기 물에서 미생물이 오염되더라도 공기 중으로 쉽게 분산되지 않거나 발생 수준이 낮으면 호흡기에 노출될 가능성이 더 낮아진다. 가습기 종류는 일반적으로 증발식(evaporation), 냉각식(cool-mist atomizing), 스팀식(steaming)<sup>7</sup> 그리고 혼합식 등이 있다. 결과에서 고찰한 바와 같이 냉각 미스트 발생식은 공기 중 미스트 분산이 잘 되어 호흡기에 노출될 가능성이 많은 것으로 알려져 있다. 가습기 폐질환 사례에서도 가습기 종류를 냉각식에서 가열식으로 교체했을 때



호흡기 질환이 더 이상 발생하지 않았다는 보고도 있었다.<sup>7)</sup> 미생물을 포함한 오염된 가습기 물이 미스트 화되어 노출될 가능성과 정도는 가습기 형태, 속도 등에 따라 달라질 수 있다. 미국 환경부도 “가정용 가습기의 사용과 관리”에서 증발식과 가열식은 물에 있던 광물질이 공기 중으로 잘 분산되지 않는 반면, 초음파(ultrasonic)와 임펠라(impellar) 방식은 공기 중으로 미스트 발생이 잘 된다고 하였다.<sup>49)</sup> 초음파 방식은 공기 중으로 물 입자를 미스트 0.5~3  $\mu\text{m}$  크기로 분산시켜 호흡기말단 폐포까지 쉽게 침투할 수 있게 한다. 초음파 가습기에서는 박테리아와 곰팡이가 쉽게 오염되는 것으로 알려져 있다.<sup>16,51,52)</sup> 가습기 종류별로 공기 중 미생물의 노출수준을 연구할 필요가 있다.

우리 생활 주변에서 가습기는 광범위하게 쓰이고 있다. 외국에서 보고된 가습기 폐질환 사례에 비추어 보면, 이제껏 우리나라에서는 가습기 폐질환 사례가 보고되지 않았을 가능성이 높다. 우리나라에서 보고된 가습기 폐손상 사례는 살균제 사용이 원인인 것으로 밝혀졌지만 이 사건은 가습기 사용자체에 의한 폐질환의 가능성에 대한 주의와 감시체계가 필요하다는 교훈을 주고 있다. 이 기회에 가습기를 포함한 생활용품의 사용으로 인한 사고 및 질병의 위험을 근원적으로 예방하고 감시하기 위한 정책을 수립할 필요가 있다. 비슷한 제안은 박동욱과 최예용(2013)이 방수 스프레이 노출로 인한 급성 호흡기 중독 사례를 국내에서 처음으로 보고하면서 나온 것이다.<sup>53)</sup> 가습기 폐질환 사례와 같이 방수 스프레이로 인한 호흡기 중독도 국가 규모의 중독 감시 센터 등을 통해 수집된 경우가 많다. 최근 우리나라에서 가습기 살균제 등 생활용품 중에 들어 있는 화학물질의 노출로 발생한 건강 피해사례가 늘어나고 있다. 정부는 가습기를 포함해서 생활용품을 안전하게 사용할 수 있는 정책을 만들고, 생활용품의 사용으로 발생한 질병을 포함한 사고 사례를 수집하고 대처할 수 있는 국가 규모의 감시 시스템을 마련할 필요가 있다.<sup>53)</sup>

본 고찰의 한계점은 가습기 폐질환의 다양한 임상적 특성과 차이를 고찰하지 못했다는 점이다. 보고된 가습기 폐질환의 임상적 특성에 대한 차이 그리고 폐질환의 특성과 환경적인 원인인자의 관계 등은 추가로 고찰해야 할 것으로 판단된다.

## VI. 결 론

가습기를 사용하면 과민성 폐렴, 간질성 폐렴 등 다양한 폐질환이 초래되는 것을 확인하였다. 가습기 폐질환을 초래하는 주요 환경인자는 박테리아, 곰팡이, 엔도톡신 등이다. 구체적인 미생물 종은 고온 박테리아, NTM 등이다. 우리나라에서 발생한 치명적(중증) 폐질환 사례는 살균제 사용이 원인인 것으로 밝혀졌지만 양-반응관계 등은 아직 규명되지 않았다. 이 사건은 가습기를 포함한 생활용품을 안전하게 사용할 수 있는 정책을 만들고, 생활용품의 사용으로 발생하는 질병을 포함한 사고 사례를 수집하고 대처할 수 있는 국가 규모의 감시 시스템을 마련해야 한다는 교훈을 주고 있다.

## 감사의 글

이 논문은 2012년도 한국방송통신대학교 지원을 받아 작성된 것으로 이에 감사를 드립니다.

## 참고문헌

1. Korea CDC. Interim Report of Epidemiological Investigation on Lung Injury with Unknown Cause in Korea. *Public Health Weekly Report*. KCDC. 2011; 4: 1-2.
2. Choi YY, Lim HK, Lim SY, Paek DM. Health Damages and Lessons of the Use of Humidifier Disinfectants in Korea. *Korean Society for Environmental Health*. 2012; 38: 166-172.
3. KSEH. Cases Of health Problems due to the Use of Humidifier Biocide. *Korean Society for Environmental Health*. 2012.
4. Banaszak EF, Thiede WH, Fink JN. Hypersensitivity Pneumonitis due to Contamination of an Air Conditioner. *New England Journal of Medicine*. 1970; 283: 271-276.
5. Fink JN, Banaszak EF, Thiede WH, Barboriak JJ. Interstitial Pneumonitis due to Hypersensitivity to an Organism Contaminating a Heating System. *Annals of Internal Medicine*. 1971; 74: 80-83.
6. Pickering C, Moore W, Lacey J, HOLFORD?STREVEVS VC, Pepys J. Investigation of a Respiratory Disease Associated with an Air-conditioning System. *Clinical & Experimental Allergy*. 1976; 6: 109-118.

7. Van Assendelft A, Forsen K, Keskinen H, Alanko K. Humidifier-Associated Extrinsic Allergic Alveolitis. *Scand J Work Environ Health*. 1979; 5: 35-41.
8. Miller MM, Patterson R, Fink JN, Roberts M. Chronic Hypersensitivity Lung Disease with Recurrent Episodes of Hypersensitivity Pneumonitis due to a Contaminated Central Humidifier. *Clinical & Experimental Allergy*. 1976; 6: 451-462.
9. Anderson K, Watt A, Sinclair D, Lewis C, McSharry C, Boyd G. Climate, Intermittent Humidification, and Humidifier Fever. *British Journal of Industrial Medicine*. 1989; 46: 671-674.
10. Ohinishi H, Yokoyama A, Hamada H, Manabe S, Ito R, Watanabe A, et al. Humidifier Lung: Possible Contribution of Endotoxin-Induced Lung Injury. *Internal Medicine*. 2002; 41: 1179-1182.
11. Rylander R, Haglund P. Airborne Endotoxins and Humidifier Disease. *Clinical & Experimental Allergy*. 1984; 14: 109-112.
12. Rylander R, Haglund P, Lundholm M, Mattsby I, Stenqvist K. Humidifier Fever and Endotoxin Exposure. *Clinical & Experimental Allergy*. 1978; 8: 511-516.
13. Flaherty DK, Deck F, Hood M, Liebert C, Singleton F, Winzenburger P, et al. A Cytophaga Species Endotoxin as a Putative Agent of Occupation-Related Lung Disease. *Infection and Immunity*. 1984; 43: 213-216.
14. Daftary AS, Deterding RR. Inhalational Lung Injury Associated with Humidifier "White Dust". *Pediatrics*. 2011; 127: e509-e512.
15. Sweet LC, Anderson JA, Callies QC, Coates EO. Hypersensitivity Pneumonitis Related to a Home Furnace Humidifier. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1971; 48: 171-178.
16. Suda T, Sato A, Ida M, Gemma H, Hayakawa H, Chida K. Hypersensitivity Pneumonitis Associated with Home Ultrasonic Humidifiers. *Chest*. 1995; 107: 711-717.
17. Burke GW, Carrington CB, Strauss R, Fink JN, Gaensler EA. Allergic Alveolitis Caused by Home Humidifiers. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 1977; 238: 2705-2708.
18. Tourville D, Weiss W, Werfack P, Leudemann G. Hypersensitivity Pneumonitis due to Contamination of Home Humidifier. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1972; 49: 245-251.
19. Friend J, Palmer K, Gaddie J, Pickering C, Pepys J. Extrinsic Allergic Alveolitis and Contaminated Cooling-Water in a Factory Machine. *The Lancet*. 1977; 309: 297-300.
20. Fink JN, Banaszak EF, Baroriak JJ, Hensley GT, Kurup VP, Scanlon GT, et al. Interstitial Lung Disease due to Contamination of Forced Air Systems. *Annals of Internal Medicine*. 1976; 84: 406-413.
21. Marras TK, Wallace Jr RJ, Koth LL, Stulbarg MS, Cowl CT, Daley CL. Hypersensitivity Pneumonitis Reaction to Mycobacterium Avium in Household Water\*. *Chest*. 2005; 127: 664-671.
22. Flaherty DK, Deck F, Cooper J, Bishop K, Winzenburger P, Smith L, et al. Bacterial Endotoxin Isolated from a Water Spray Air Humidification System as a Putative Agent of Occupation-Related Lung Disease. *Infection and Immunity*. 1984; 43: 206-212.
23. Asan Medical Center. Hospital Based Case-Control Study on the Lung Injury with Unknown Causes. *Public Health Wkly Rep. KCDC*. 2011; 4: 825-829.
24. Kane GC, Marx J, Prince D. Hypersensitivity Pneumonitis Secondary to Klebsiella Oxytoca. A New Cause of Humidifier Lung. *CHEST Journal*. 1993; 104: 627-629.
25. Baur X, Behr J, Dewair M, Ehret W, Fruhmann G, Vogelmeier C, et al. Humidifier Lung and Humidifier Fever. *Lung*. 1988; 166: 113-124.
26. Edwards J, Griffiths A, Mullins J. Protozoa as Sources of Antigen in 'humidifier fever'. 1976.
27. Seabury J, Salvaggio J, Domer J, Fink J, Kawai T. Characterization of Thermophilic Actinomycetes Isolated from Residential Heating and Humidification Systems. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1973; 51: 161-173.
28. Pal T, Kaufmann H, Monchy JGR, Vries K. Lung Function of Workers Exposed to Antigens from a Contaminated Air-Conditioning System. *International Archives of Occupational and Environmental Health*. 1985; 55: 253-266.
29. Kahana LM, Kay JM, Yakrus MA, Wasserman S. Mycobacterium Avium Complex Infection in an Immunocompetent Young Adult Related to Hot Tub Exposure. *Chest*. 1997; 111: 242-245.
30. Speizer FE. Occupational and Environmental Lung Diseases: An Overview. *Environmental Health Perspectives*. 2000; 108: 603.
31. Weiss L, Pue C, Lewis R, Rossmore J, Fink J, Harney J, et al. Respiratory Illness in Workers Exposed to Metalworking Fluid Contaminated with Nontuberculous Mycobacteria-Ohio, 2001. *JAMA*. 2002; 287: 3073-3074.
32. Embil J, Warren P, Yakrus M, Stark R, Corne S, Forrest D, et al. Pulmonary Illness Associated with Exposure to Mycobacterium-Avium Complex in

- Hot Tub Water. *Chest*. 1997; 111: 813-816.
33. Falkinham JO. Impact of Human Activities on the Ecology of Nontuberculous Mycobacteria. *Future Microbiology*. 2010; 5: 951-960.
  34. Falkinham III JO. Mycobacterial Aerosols and Respiratory Disease. *Emerging Infectious Diseases*. 2003; 9: 763.
  35. Falkinham Iii J. Surrounded by Mycobacteria: Nontuberculous Mycobacteria in the Human Environment. *Journal of Applied Microbiology*. 2009; 107: 356-367.
  36. Falkinham III JO. Nontuberculous Mycobacteria in the Environment. *Clinics in Chest Medicine*. 2002; 23: 529-552.
  37. Lacey J, Dutkiewicz J. Bioaerosols and Occupational Lung Disease. *Journal of Aerosol Science*. 1994; 25: 1371-1404.
  38. Douwes J, Thorne P, Pearce N, Heederik D. Bioaerosol Health Effects and Exposure Assessment: Progress and Prospects. *Annals of Occupational Hygiene*. 2003; 47: 187-200.
  39. Rylander R. The Role of Endotoxin for Reactions After Exposure to Cotton Dust. *American Journal of Industrial Medicine*. 1987; 12: 687-697.
  40. Heederik D, Douwes J. Towards an Occupational Exposure Limit for Endotoxin? *ANNALS OF AGRICULTURAL AND ENVIRONMENTAL MEDICINE*. 1997; 4: 17-19.
  41. Douwes J, Thorne P, Pearce N, Heederik D. Bioaerosol Health Effects and Exposure Assessment: Progress and Prospects. *Annals of Occupational Hygiene*. 2003; 47: 187-200.
  42. Jacek D. Bacteria and Fungi in Organic Dust as Potential Health Hazard. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 1997; 4: 11-16.
  43. Freeman A, Lockey J, Hawley P, Biddinger P, Trout D. Hypersensitivity Pneumonitis in a Machinist. *Am J Ind Med*. 1998; 34: 387-92.
  44. Rosenman KD. Asthma, Hypersensitivity Pneumonitis and Other Respiratory Diseases Caused by Metalworking Fluids. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. 2009; 9: 97.
  45. Rosenman KD, Reilly MJ, Kalinowski D. Work-Related Asthma and Respiratory Symptoms among Workers Exposed to Metal-Working Fluids. *Am J Ind Med*. 1997; 32: 325-31.
  46. Hodgson MJ, Bracker A, Yang C, Storey E, Jarvis BJ, Milton D, et al. Hypersensitivity Pneumonitis in a Metalworking Environment. *American Journal of Industrial Medicine*. 2001; 39: 616-628.
  47. Trout D, Weissman DN, Lewis D, Brundage RA, Franzblau A, Remick D. Evaluation of Hypersensitivity Pneumonitis among Workers Exposed to Metal Removal Fluids. *Applied Occupational and Environmental Hygiene*. 2003; 18: 953-960.
  48. Thorne PS, Adamcakova-Dodd A, Kelly KM, O'Neill M E, Duchaine C. Metalworking Fluid with Mycobacteria and Endotoxin Induces Hypersensitivity Pneumonitis in Mice. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 173: 759-68.
  49. US EPA. Use and Care of Home Humidifier. 1991; Indoor Air Facts No 8:ANR-445-W: .
  50. US CPSC. Dirty humidifier may cause health problems. Available: www.cpsc.gov [accessed March 2013].
  51. Alvarez-Fernandez J, Quirce S, Calleja J, Cuevas M, Losada E. Hypersensitivity Pneumonitis due to an Ultrasonic Humidifier. *Allergy*. 1998; 53: 210-212.
  52. Shiue S, Scherzer H, DeGraff Jr A, Cole S. Hypersensitivity Pneumonitis Associated with the use of Ultrasonic Humidifiers. *New York State Journal of Medicine*. 1990; 90: 263-265.
  53. Park Du, Choi YY. Comprehensive review for acute respiratory failure after inhalation exposure to water-proofing agent. *Korean Society for Environmental Health*. 2012; 38: 451-459.
  54. Miller MM, Patterson R, Fink JN, Roberts M. Chronic Hypersensitivity Lung Disease with Recurrent Episodes of Hypersensitivity Pneumonitis due to a Contaminated Central Humidifier. *Clinical & Experimental Allergy*. 1976; 6: 451-462.
  55. Kohler PF, Gross G, Salvaggio J, Hawkins J. Humidifier Lung Hypersensitivity Pneumonitis Related to Thermotolerant Bacterial Aerosols. *CHEST Journal*. 1976; 69: 294-296.
  56. Suda T, Sato A, Ida M, Gemma H, Hayakawa H, Chida K. Hypersensitivity Pneumonitis Associated with Home Ultrasonic Humidifiers. *Chest*. 1995; 107: 711-717.
  57. Marras TK, Wallace Jr RJ, Koth LL, Stulbarg MS, Cowl CT, Daley CL. Hypersensitivity Pneumonitis Reaction to Mycobacterium Avium in Household Water\*. *Chest*. 2005; 127: 664-671.
  58. Friend J, Palmer K, Gaddie J, Pickering C, Pepys J. Extrinsic Allergic Alveolitis and Contaminated Cooling-Water in a Factory Machine. *The Lancet*. 1977; 309: 297-300.
  59. Edwards J. Microbial and Immunological Investigations and Remedial Action After an Outbreak of Humidifier Fever. *British Journal of Industrial Medicine*. 1980; 37: 55-62.

60. Cockcroft A, Edwards J, Bevan C, Campbell I, Collins G, Houston K, *et al.* An Investigation of Operating Theatre Staff Exposed to Humidifier Fever Antigens. *British Journal of Industrial Medicine*. 1981; 38: 144-151.
61. Flaherty DK, Deck F, Cooper J, Bishop K, Winzenburger P, Smith L, *et al.* Bacterial Endotoxin Isolated from a Water Spray Air Humidification System as a Putative Agent of Occupation-Related Lung Disease. *Infection and Immunity*. 1984; 43: 206-212.
62. Burge PS, Finnegan M, Horsfield N, Emery D, Austwick P, Davies P, *et al.* Occupational Asthma in a Factory with a Contaminated Humidifier. *Thorax*. 1985; 40: 248-254.
63. Robertson A, Burge P, Wieland G, Carmalt M. Extrinsic Allergic Alveolitis Caused by a Cold Water Humidifier. *Thorax*. 1987; 42: 32-37.
64. Pal TM, de Monchy JGR, Groothoff JW, Post D. The Clinical Spectrum of Humidifier Disease in Synthetic Fiber Plants. *American Journal of Industrial Medicine*. 1997; 31: 682-692.
65. Kateman E, Heederik D, Pal TM, Smeets M, Smid T, Spitteler M. Relationship of Airborne Microorganisms with the Lung Function and Leucocyte Levels of Workers with a History of Humidifier Fever. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*. 1990; 428-433.