

Я. О. Дзюблик ЛЕГЕНЕВИЙ СИНДРОМ «ГАРЯЧОЇ ВАННИ»

ДУ «Національний інститут фізіотерії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

ЛЕГЕНЕВИЙ СИНДРОМ «ГАРЯЧОЇ ВАННИ»

Я. О. Дзюблик

Резюме

У цьому огляді представлено сучасні уявлення на етіопатогенез, клініку та діагностику легеневого синдрому «гарячої ванни». Мета публікації — розширення знань практикуючих лікарів у сфері диференційної діагностики інтерстиційних захворювань легень, вагомою складовою якої є виявлення причетності екзогенних факторів впливу. Синдром «гарячої ванни» являє собою гранульоматозне захворювання легень, в основі якого лежить реакція гіперчутливості у відповідь на контакт органів дихання із нетуберкульозними мікобактеріями (НТМ). У відповідності до рекомендацій Американського торакального товариства діагноз легеневого синдрому «гарячої ванни» можна встановити за наявності клінічних ознак захворювання легень, яке протікає підгостро, причинно-наслідкового зв'язку із спа-процедурами, позитивних результатів мікробіологічного дослідження з ідентифікацією НТМ у воді та респіраторних зразках пацієнта, а також типових рентгенологічних симптомів. Лікувальна тактика передбачає розрив контакту з антигеном та призначення системної кортикостероїдної терапії. Обізнаність лікарів з цією патологією може допомогти у проведенні складної диференційної діагностики інтерстиційних уражень легень.

Ключові слова: легеневий синдром «гарячої ванни», нетуберкульозні мікобактерії, гіперсенситивний пневмоніт.

Укр. пульмонол. журнал. 2022;30(1):25–29.

Дзюблик Ярослав Олександрович
ДУ «Національний інститут фізіотерії і пульмонології
ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»
Провідний науковий співробітник
Доктор мед. наук
10, вул. М. Амосова, 03680, м. Київ, Україна
Тел.: 38044 275-20-04, факс: 38044 275-20-04, dziublyk@gmail.com

HOT TUB LUNG

Y. O. Dziublyk

Abstract

This review deals with current approaches to etiology, pathogenesis, clinical features and diagnostics of hot tub lung. The aim of the report is to extend the knowledge of practicing physicians in the area of interstitial lung diseases considering possible role of environmental exposures. Hot tub lung is a granulomatous lung disease, resulted in hyperreactive response of immune system to airborne exposure with nontuberculous mycobacteria (NTM). ATS diagnostic criteria for hot tub lung include the sub-acute onset of respiratory symptoms associated with hot tub exposure, positive mycobacterial cultures from respiratory and water samples, and characteristic radiographic findings. Treatment of this condition rests on avoidance of exposure with bacterial antigens and a trial of corticosteroid therapy. Better understanding of this pathology would help physician with sometimes difficult differential diagnosis of interstitial lung diseases.

Key words: hot tub lung, nontuberculous mycobacteria, hypersensitivity pneumonitis.

Ukr. Pulmonol. J. 2022;30(1):25–29.

Yaroslav A. Dziublyk
SI "National institute of phthisiology
and pulmonology named after F. G. Yanovsky National Academy of medical
sciences of Ukraine"
Leading research associate,
Doctor of medicine
10, M. Amosova str., Kyiv, 03680, Ukraine
Tel.: 38044 275-20-04, fax: 38044 275-20-04, dziublyk@gmail.com

Останнім часом світова і українська медична спільнота приділяє значну увагу інтерстиційним захворюванням легень. Це обумовлено швидким розвитком промислових методів дослідження, розширенням можливостей лабораторної діагностики та накопиченням нових даних щодо патогенезу та патобіології цих захворювань. Необхідно, як це не дивно, також завдячити пандемії COVID-19, яка сприяла вибухоподібному збільшенню кількості наукових досліджень та проривному розширенню уявлень про інтерстиційні ураження легень як інфекційної так і неінфекційної етіології.

Своєрідним трендом сучасності на фоні популяризації здорового способу життя стають гігієнічні процедури, пов'язані із застосуванням гарячої води (гідромасажні ванни, басейни та інші спа-процедури). Вони набувають все більшої популярності, як спосіб активного відпочинку і оздоровлення. Втім, у фаховій літературі є чимало повідомлень про випадки захворювання легень у працівників та відвідувачів подібних рекреаційно-оздоровчих закладів. *Hot tub lung*, легень «гарячої ванни» або

легеневий синдром «гарячої ванни» — це досить рідке гранульоматозне ураження легень, пов'язане із вдиханням аерозолів, що містять нетуберкульозні мікобактерії (НТМ), найчастіше *Mycobacterium avium* [1].

У цьому огляді представлено сучасні уявлення на етіопатогенез, клініку та діагностику легеневого синдрому «гарячої ванни». Мета публікації — розширення знань практикуючих лікарів у сфері диференційної діагностики інтерстиційних захворювань легень, вагомою складовою якої є виявлення причетності екзогенних факторів впливу.

НТМ — це всюдисущі сапрофітні аеробні бактерії, які характеризуються повільним ростом колоній, та здатні розташовуватися на різноманітних поверхнях (зокрема на поверхні водяних труб), утворюючи біоплівки [2]. Ці мікроорганізми можуть протистояти значним коливанням температури навколишнього середовища та впливу антибіотиків і антисептиків [3]. Також варто зазначити їх стійкість до хлору та інших дезінфектантів, які використовуються у побутових водогонках. В одному із епідеміологічних досліджень, проведених у США, *M. avium* та деякі інші представники групи НТМ виявляли у 72 % зразків повітря й води, випадковим чином відібраних у 18 басейних комплексах. Концентрація бактерій була

нижчою у басейнах із дезінфекцією води препаратами хлору порівняно із тими, де застосовувалися пероксид водню або ультрафіолетове опромінення [4].

Викликають занепокоєння результати епідеміологічних досліджень, за якими НТМ були виявлені у госпітальних генераторах льоду, диспенсерах питної води та водяних системах апаратів для гемодіалізу [5].

З моменту відкриття НТМ наприкінці XIX сторіччя вже виділено понад 90 видів із біологічних зразків людини. Раніше вважали, що НТМ здатні викликати інфекційний процес лише у людей із імунodefіцитом. Але, згідно сучасних уявлень, і у вочевидь імункомпетентних осіб, особливо у тропічних регіонах нашої планети, також виникають інфекційні ураження легень, викликані цими збудниками [6]. Іншим негативним аспектом впливу НТМ на організм людини є сенсibiliзація імунної системи антигенами мікроорганізму, що призводить до імунотоксичної алергічної реакції з переважним залученням у патологічний процес респіраторної системи. Відповідно до сучасних поглядів легенеий синдром «гарячої ванни» являє собою гранульоматозне захворювання легень, в основі якого лежить реакція гіперчутливості у відповідь на контакт органів дихання із НТМ [7]. НТМ можуть забруднювати воду басейнів, гідромасажних ванн і навіть звичайних побутових душових пристроїв. Неадекватна вентиляція, підвищена вологість та аерозолізація (зокрема, промислове використання мийок з високим тиском), порушення правил догляду за обладнанням водно-процедурних споруд збільшують ризик експозиції людини до етіологічного чинника. Цікавою епідеміологічною особливістю захворювання є ураження переважно імунотоксичних осіб, що додатково свідчить про імунотоксичну природу цієї патології [8]. Саме тому більшість дослідників сьогодні розглядають легенеий синдром «гарячої ванни» як гіперсенситивний пневмоніт, викликаний імунотоксичною реакцією у відповідь на стимуляцію антигенами НТМ [9, 10].

Гіперсенситивний пневмоніт (у минулому — екзогенний алергічний альвеоліт) — це захворювання, в основі якого лежить імунотоксично індукване запалення легеневої паренхіми із залученням до патологічного процесу стінок альвеол і бронхів внаслідок неодноразового вдихання різноманітних антигенів [11]. Фахівцям добре відомі такі захворювання, як «легеня фермера», «легеня птахівника», богасоз, «легеня працівника деревопереробної промисловості» і т.п. У патогенезі всіх цих захворювань провідну роль відіграють алергічні реакції різних типів. Циркуючі імунні комплекси, преципітуючі антитіла активують систему комплементу та альвеолярні макрофаги. Масивна продукція прозапальних цитокінів та хемоатрактантів, протеолітичних ферментів, вільних радикалів супроводжується інфільтрацією інтерстиція лімфоцитами, плазматичними клітинами, нейтрофілами, гістіоцитами із розвитком альвеолобронхіоліту [12]. Більш тривала та багаторазова експозиція з антигеном призводить до формування неказеозних епітеліоцитинних гранульом. Звичайно, гранульоми при синдромі «гарячої ванни» мають центрилобулярне і бронхоцентричне розташування, що

відрізняє дану патологію від саркоїдозу чи інших варіантів пневмоніту [13]. Активація та проліферація фіброblastів, їх трансформація у міофіброblastи, посилення синтезу колагену та основної речовини сполучної тканини веде до фіброзування легеневого інтерстиція, що притаманно для хронічного перебігу гіперсенситивного пневмоніту [14].

Клінічна картина легеневого синдрому «гарячої ванни» найчастіше нагадує грипоподібне захворювання, яке супроводжується кашлем, лихоманкою, задишкою при фізичному навантаженні. Інтенсивність симптомів у пацієнта з часом збільшується. На думку деяких фахівців, саме задишка є облігатною ознакою захворювання, в той час як кашель спостерігають у 80 %, лихоманку — у 55 %, дискомфорт у грудній клітині — у 25 % та втрату ваги — у 20 % пацієнтів [15]. Додатково можуть мати місце такі симптоми як втома та втрата маси тіла.

При проведенні комп'ютерної томографії (КТ) легень типовими для синдрому «гарячої ванни» є симптоми, притаманні для підгострого гіперсенситивного пневмоніту, а саме:

- двобічні затемнення за типом матового скла;
- центрилобулярні легеневі вузлики невисокої щільності;
- повітряні пастки на видиху;
- потовщення міждолькових перегородок [16].

У відповідності до рекомендацій Американського торакального товариства діагноз легеневого синдрому «гарячої ванни» можна встановити за наявності клінічних ознак підгострого респіраторного захворювання, причинно-наслідкового зв'язку із спа-процедурами, позитивних результатів мікробіологічного дослідження з ідентифікацією НТМ у воді та респіраторних зразках пацієнта, а також типових рентгенологічних симптомів. При цьому підтвердження діагнозу результатами гістопатологічного дослідження не є обов'язковим [13].

У фаховій літературі можна знайти опис понад 100 клінічних випадків легеневого синдрому «гарячої ванни». Чудово ілюструє діагностичний пошук клінічний випадок, опублікований J. Wethasinghe [17]. 77-річна жінка була госпіталізована з приводу прогресуючої задишки, яка виникла приблизно за 10 місяців до моменту звертання за медичною допомогою. У зв'язку із супутнім остеоартрозом колінних суглобів для полегшення дискомфорту вона тривалий час користувалась закритим спа-басейном у власному будинку з частотою 2–4 рази на день. Не палила, не утримувала домашніх тварин. За останній рік не подорожувала. Аускультативно у базальних відділах легень з обох боків виявлено крепітацію. Сатурація кисню — 89 % під час дихання атмосферним повітрям та 95 % при інсуфляції кисню з потоком 2 л/хв. На оглядовій рентгенограмі виявлено дифузні двобічні інтерстиціальні зміни. Проведена КТ уточнила характер ураження легень: виявлено двобічні плямисті затемнення за типом матового скла, які домінували у верхніх відділах легень. Дослідження функції зовнішнього дихання виявило рестриктивні порушення вентиляції; зафіксовано зниження дифузійної здатності легень за монооксидом вуглецю. Серологічні тести на системні захворювання сполучної тканини та васкуліти були нега-

тивними. Виконано фібробронхоскопію: кислото-стійких паличок при мікроскопії промивної рідини бронхів не виявлено. В результаті проведення культурального дослідження у посівах промивної рідини бронхів ідентифікували комплекс *M. avium-intracellulare*, а у посівах мокроти — *M. phocaicum*. Крім того у зразках води басейну, яким користувалась пацієнтка, також виявили НТМ (зокрема *M. phocaicum*). Пацієнтці було рекомендовано припинити водні процедури у цьому басейні, а також призначено преднізолон на 7 місяців (30 мг на добу у перший місяць, 20 мг на добу впродовж другого-третього місяця з поступовим подальшим зниженням дози до повної відміни). За період лікування симптоми зникли повністю. Басейн було вирішено демонтувати зважаючи на ризик рецидиву при повторному контакті із небезпечним аерозолем. Контрольна КТ органів грудної клітини через 6 міс продемонструвала повне розсмоктування інтерстиційної інфільтрації. Збільшення показників спірометрії підтвердило відновлення також і функціонального стану легень.

Хоча вузликова дисемінація у комбінації з симптомом «матового скла» належать до типової КТ-семіотики цього захворювання, існують повідомлення й про більш специфічні для мікобактеріозів ураження легень на кшталт кавітарно-вогнищезмін. Н. Yasin із співавторами описує випадок у 56-річної жінки, госпіталізованої з метою проведення хірургічного втручання на «діабетичній» стопі [7]. Серед скарг у пацієнтки реєстрували значну задишку та кашель із виділенням слизової мокроти. Аускультативно виявляли значну кількість сухих хрипів з обох боків на фоні послабленого дихання. Оглядова рентгенографія виявила вогнищеві ураження обох верхніх часток легень. При проведенні КТ встановлено порожнисто-вузликовий патерн ураження легень. Результати мікробіологічного дослідження мокроти, тести на наявність антинуклеарних антитіл та антинейтрофільних цитоплазматичних антитіл були негативні. Проведено фібробронхоскопію. У промивній рідині бронхів виявили: макрофаги — 40 %, лімфоцити незмінені — 30 %. При культуральному дослідженні матеріалу трансbronхіальної біопсії легені ідентифікували *M. avium*, після чого пацієнтці було призначено антимікобактеріальну терапію. Під час проведення контрольного обстеження після 3-х місяців терапії пацієнтка відзначала погіршення стану. Повторна КТ виявила збільшення кількості порожнин в легенях, а також внутрішньогрудну лімфаденопатію. Знову проведено бронхоскопію із ультразвуковим контролем і трансbronхіальною біопсією. У препараті виявили дрібні, нечітко сформовані неказеозні гранульоми. Більш глибокий аналіз анамнезу життя пацієнтки дозволив виявити факт застосування гідромасажної ванни удома. Рекомендовано припинити користуватися цією процедурою. Ще через місяць пацієнтка зазначила поліпшення свого стану. Діагноз було переглянуто на користь синдрому «гарячої ванни». Антимікобактеріальну терапію припинено та призначено курс системних стероїдів на 6 тижнів. У подальшому стан пацієнтки продовжував покращуватися. Повторні візуалізаційні обстеження демонстрували повне зникнення кавітарних утворень та лімфаденопатії.

До 2007 року у світовій літературі не зустрічалися повідомлення про професійний легеневи синдром гарячої ванни. Тим не менше, у публікації 1998 року автори описали груповий випадок гранульоматозного пневмоніту серед рятувальників у закритому басейні [18]. На жаль, тоді залишилася не встановленою етіологія цього, вочевидь пов'язаного із професією, спалаху захворювання. З позицій сьогодення ми розуміємо, що цей випадок був типовим зразком легеневого синдрому «гарячої ванни». У 2008 році опублікований клінічний випадок даного захворювання у 17-річної інструкторки з плавання із Нової Зеландії [19]. З цього часу професійних характер патології слід вважати чітко доведеним, що знайшло своє відображення у численних повідомленнях, у тому числі, наведених у даному огляді. Н. Fjallbrant у своїй публікації представив 7 клінічних випадків у технічних працівників 3 готельних спа-комплексів, чий спектр обов'язків полягав у очищенні гідромасажних ванн та водяних фільтрів [20]. Всі випадки характеризувалися досить подібною симптоматикою: підвищення температури тіла, задишка, озноб, міалгії. Один із пацієнтів, 30-річний технік, був госпіталізований з явищами помірної гіпоксемії. При обстеженні методом КТ виявлено обмежене двобічне зниження прозорості паренхіми легень за типом матового скла. Зважаючи на досить швидке (протягом 3-х днів) зменшення інтенсивності клінічних симптомів за час проведення обстеження, що пояснюється припиненням контакту із екзогенним чинником, лікування не проводили і констатували спонтанну регресію. Втім, після повернення пацієнта до професійних обов'язків, симптоми знову з'явилися. При повторному обстеженні з використанням КТ вже виявили розповсюджену інтерстиційну інфільтрацію. Дифузійна здатність легень була суттєво зниженою. У лаважній рідині, отриманій при проведенні діагностичної фібробронхоскопії, виявляли лімфоцитоз. Проведено трансbronхіальну біопсію легені: морфологічне дослідження продемонструвало ознаки інтерстиційного запалення та гранульоми. Мікробіологічне дослідження лаважної рідини дозволило виділити культуру *M. avium*. Цей збудник, також виявили із лаважної рідини у двох інших працівників з обстежених колективів. Всього у 3-х закладах із 7 пацієнтів із імовірним легеневи синдромом «гарячої ванни», маніфестна клінічна картина спостерігалася у 5 випадках. Обстеження спа-центрів встановило їх подібні технічні особливості, зокрема наявність нейлонових водних фільтрів. У подальшому після їх заміни на піщані фільтри в усіх постраждалих працівників реєстрували стійке зникнення симптомів. Таким чином, на думку дослідників, основними факторами ризику виникнення синдрому «гарячої ванни» був контракт із нейлоновими фільтрами, який призводив до вдихання контамінованого мікобактеріями аерозолі, а також висока вологість робочих зон. Посіви з фільтрів дозволили ідентифікувати *M. avium* у досить високих концентраціях (від 140 до 16000 КУО $\times$ мл⁻¹).

Легеневи синдром «гарячої ванни» може нагадувати інші стани та створювати певні діагностичні труднощі. В усіх згаданих випадках проводили диференційну діагностику із інфекцією, тромбоемболією гілок

легеневої артерії, ідіопатичною інтерстиційною пневмонією, колагенозами та гіперсенситивним пневмонієм. Зазвичай пацієнти нечасто пов'язують свої симптоми із прийомом водних процедур. Необхідно мати настороженість і активно опитувати пацієнтів, виявляючи факт експозиції із можливим етіологічним чинником. Особливу увагу варто приділити розмові про професію пацієнта, його звички та хобі, дізнатися про умови проживання.

Як і будь-який інший варіант гіперсенситивного пневмонію лікування пацієнтів із синдромом гарячої ванни передбачає, передусім, припинення експозиції з етіологічним чинником. Пацієнтам із середньої тяжкості або тяжким перебігом захворювання необхідно розглянути застосування системних глюкокортикостероїдів у середніх дозах: у переважній більшості повідомлень йдеться про стартову дозу 30 мг у перерахунок на преднізолон [21]. Щодо тривалості кортикостероїдної терапії, то однастайності серед фахівців немає: термін застосування препаратів варіює від кількох тижнів до 7 місяців. Зрозуміло, що режим терапії повинен бути індивідуальним з урахуванням особливостей клінічної ситуації та відповіді пацієнта на лікування.

Зважаючи на асоціацію захворювання із НМТ, окремі автори застосовували антимікобактеріальні препарати. Відповідно до практичних керівництв основу хіміотерапії мікобактеріозів, викликаних *Mycobacterium avium*, формує комбінована антибіотикотерапія з використанням ріфампіцину, етамбутолу, макролідів і амікацину в залежності від клініко-рентгенологічної форми захворювання [22]. Втім, доцільність їх призначення є сумнівною, адже значення патогену полягає лише у запуску імунологічної відповіді за відсутності інфекційного процесу як такого, що і було підтверджено відсутність значущого клінічного ефекту [23]. Зрозуміло, що потужна комбінована антимікробна хіміотерапія у пацієнта з імунокомплексною алергічною реакцією, яка є невід'ємною складовою патогенезу гіперсенситивного пневмонію, здатна за рахунок посилення імунологічної відповіді погіршити перебіг захворювання. Так, із 10 пацієнтів з синдромом

«гарячої ванни», яких спостерігали Khoor з колегами, стан 4 пацієнтів поліпшився на фоні призначення кортикостероїдів, 4 — антимікобактеріальних антибіотиків, 2 — комбінації цих лікарських засобів [24]. О. Rickman із співавторами у представлених ними клінічних випадках повідомляють про повне одужання пацієнтів після проведення імуносупресивного лікування [25].

Описані і сімейні випадки легеневого синдрому «гарячої ванни». Зокрема Е. Mangione, представляючи подібний випадок захворювання, зазначає відсутність ефекту кортикостероїдів при збереженні експозиції: родина продовжувала проживати у тому самому помешканні. Приєднання антибактеріальних препаратів також не призвело до очікуваного ефекту, аж поки пацієнти не змінили місце свого проживання [26]. Отже, припинення контакту із антигенами НМБ виступає одним із найбільш важливих аспектів лікування пацієнтів, вкотре підтверджуючи неінфекційну природу запального процесу.

Як правило, у результаті виявлення причинно-наслідкового зв'язку і проведення правильного лікування настає повне одужання пацієнтів, а рецидиви захворювання практично не спостерігаються. Серед представлених у публікаціях клінічних випадків, смерті пацієнтів не реєстрували навіть у ситуаціях із затримкою встановлення діагнозу чи тяжкого перебігу даного захворювання.

На завершення, варто наголосити, що з урахуванням поширеності НМТ у екосистемах сучасного суспільства, їх тропізму до санітарно-гігієнічних систем, пов'язаних із водою, високого рівня сенсibilізації населення планети і поширення алергічних захворювань, випадки легеневого синдрому «гарячої ванни» можуть зустрічатися у практиці сімейного лікаря, пульмонолога або профпатолога все частіше. Саме тому, представлений погляд на клінічну проблему, що поєднує риси нетипової інфекції і гіперреакції імунної системи із клінічною картиною респіраторної патології, може бути корисним лікарю-практику, особливо при проведенні складної диференційної діагностики інтерстиційних захворювань легень.

ЛІТЕРАТУРА

- Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:367–416.
- Falkinham JO. Nontuberculous mycobacteria in the environment. *Clin Chest Med* 2002;23:529–551.
- Falkinham JO. Ecology of nontuberculous mycobacteria—where do human infections come from? *Semin Respir Crit Care Med*. 2013;34:95–102. doi: 10.1055/s-0033-1333568.
- Glazer CS, Martyny JW, Lee B, et al. Nontuberculous mycobacteria in aerosol droplets and bulk water samples from therapy pools and hot tubs. *J Occup Environ Hyg*. 2007;4:831–840.
- Johnson MM, Odell JA. Nontuberculous mycobacterial pulmonary infections. *J Thorac Dis*. 2014;6:210–220. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.12.24.
- Ratnatunga CN, et al. The Rise of Non-Tuberculosis Mycobacterial Lung Disease. *Front. Immunol.* 2020 [https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00303].
- Yasin H, Mangano WE, Malhotra P, et al. Hot Tub Lung: A Diagnostic Challenge. *Cureus*. 2017;9(8):e1617. 2017. doi:10.7759/cureus.1617.
- Hanak V, Kalra S, Aksamit TR, et al. Hot tub lung: presenting features and clinical course of 21 patients. *Respir Med*. 2006;100:610–615.
- Wethasinghe J, Hotu S, Taylor S, et al. Mycobacterium phocaicum and Mycobacterium avium-intracellulare in a patient with hot tub lung. *Respirol Case Rep*. 2015;3(1):19–21. doi:10.1002/rrc2.91.
- Hanak V, Kalra S, Aksamit TR, et al. Hot tub lung: presenting features and clinical course of 21 patients. *Respir Med*. 2006;100:610–615.
- Гаврисюк ВК. Очерки клинической пульмонологии. Под ред. Киев. 2016;145–157.
- Гаврисюк ВК. Гиперсенситивный пневмонит. *Укр. пульмонол. журн*. 2018;(2):47–52.

REFERENCES

- Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:367–416.
- Falkinham JO. Nontuberculous mycobacteria in the environment. *Clin Chest Med* 2002;23:529–551.
- Falkinham JO. Ecology of nontuberculous mycobacteria—where do human infections come from? *Semin Respir Crit Care Med*. 2013;34:95–102. doi: 10.1055/s-0033-1333568.
- Glazer CS, Martyny JW, Lee B, et al. Nontuberculous mycobacteria in aerosol droplets and bulk water samples from therapy pools and hot tubs. *J Occup Environ Hyg*. 2007;4:831–840.
- Johnson MM, Odell JA. Nontuberculous mycobacterial pulmonary infections. *J Thorac Dis*. 2014;6:210–220. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.12.24.
- Ratnatunga CN, et al. The Rise of Non-Tuberculosis Mycobacterial Lung Disease. *Front. Immunol.* 2020 [https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00303].
- Yasin H, Mangano WE, Malhotra P, et al. Hot Tub Lung: A Diagnostic Challenge. *Cureus*. 2017;9(8):e1617. 2017. doi:10.7759/cureus.1617.
- Hanak V, Kalra S, Aksamit TR, et al. Hot tub lung: presenting features and clinical course of 21 patients. *Respir Med*. 2006;100:610–615.
- Wethasinghe J, Hotu S, Taylor S, et al. Mycobacterium phocaicum and Mycobacterium avium-intracellulare in a patient with hot tub lung. *Respirol Case Rep*. 2015;3(1):19–21. doi:10.1002/rrc2.91.
- Hanak V, Kalra S, Aksamit TR, et al. Hot tub lung: presenting features and clinical course of 21 patients. *Respir Med*. 2006;100:610–615.
- Gavrisiuk VK. Ocherki klinicheskoy pulmonologii (Essays on clinical pulmonology). Pod red. Kiev. 2016;145–157.
- Gavrisiuk VK. Gipersensitivnyi pnevmonit. *Ukr. pulmonol. zhurn*. 2018;(2):47–52.

13. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175:367–416.
14. Yasui M, et al. Epithelial-mesenchymal transition in chronic hypersensitivity pneumonitis. *J Med Sci*. 2012;59(1):29–41.
15. Sood A, Sreedhar R, Kulkarni P, et al. Hypersensitivity pneumonitis-like granulomatous lung disease with nontuberculous mycobacteria from exposure to hot water aerosols. *Environ Health Perspect*. 2007;115:262–266. <https://radiopaedia.org/articles/hot-tub-lung>.
16. Wethasinghe, J, Hotu S, Taylor S, et al. *Mycobacterium phocaicum* and *Mycobacterium avium-intracellulare* in a patient with hot tub lung. *Respirol Case Rep*. 2015;3(1):19–21. doi:10.1002/rrc2.91.
17. Rose CS, Martyny JW, Newman LS, et al. “Lifeguard lung”: endemic granulomatous pneumonitis in an indoor swimming pool. *Am J Public Health* 1998;88:1795–1800.
18. Yu TC, Ahmed R, Yap E, et al. Dyspnoea in a 17-year-old swim instructor: a diagnosis of hot tub lung. *NZ Med J*. 2008;121:78–80.
19. Fjällbrant H, Akerstrom M, Svensson E, et al. Hot tub lung: an occupational hazard. *European Respiratory Review* 2013;22:88–90; DOI: 10.1183/09059180.00002312.
20. Hupp JD, Jensen WC. A fresh look at old granulomas: 16 years of hot tub lung. *Occupational and environmental lung diseases*. 2020;158(4):a1825. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.08.1581>.
21. Daley CL, Iaccarino JM, Lange C, et al. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline. *Eur Respir J*. 2020;56:2000535.
22. Sood A, Sreedhar R, Kulkarni P, et al. Hypersensitivity pneumonitis-like granulomatous lung disease with nontuberculous mycobacteria from exposure to hot water aerosols. *Environ Health Perspect*. 2007;115:262–266. http://www.jstor.org/stable/4133126?seq=1#page_scan_tab_contents.
23. Khoor 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.
24. Rickman OB. Hypersensitivity pneumonitis associated with *Mycobacterium avium* complex and hot tub use. *Mayo Clin Proc*. 2002;77:1233–1237.
25. Mangione EJ, Huitt G, Lenaway D, et al. Nontuberculous mycobacterial disease following hot tub exposure. *Emerg Infect Dis*. 2001;7:1039–1042.
12. Gavriskyuk VK. Gipersensitivnyy pnevmonit (Essays on clinical pulmonology). *Ukr. pulmonol. zhurn*. 2018;(2):47–52.
13. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175:367–416.
14. Yasui M, et al. Epithelial-mesenchymal transition in chronic hypersensitivity pneumonitis. *J Med Sci*. 2012;59(1):29–41.
15. Sood A, Sreedhar R, Kulkarni P, et al. Hypersensitivity pneumonitis-like granulomatous lung disease with nontuberculous mycobacteria from exposure to hot water aerosols. *Environ Health Perspect*. 2007;115:262–266. <https://radiopaedia.org/articles/hot-tub-lung>.
16. Wethasinghe, J, Hotu S, Taylor S, et al. *Mycobacterium phocaicum* and *Mycobacterium avium-intracellulare* in a patient with hot tub lung. *Respirol Case Rep*. 2015;3(1):19–21. doi:10.1002/rrc2.91.
17. Rose CS, Martyny JW, Newman LS, et al. “Lifeguard lung”: endemic granulomatous pneumonitis in an indoor swimming pool. *Am J Public Health* 1998;88:1795–1800.
18. Yu TC, Ahmed R, Yap E, et al. Dyspnoea in a 17-year-old swim instructor: a diagnosis of hot tub lung. *NZ Med J*. 2008;121:78–80.
19. Fjällbrant H, Akerstrom M, Svensson E, et al. Hot tub lung: an occupational hazard. *European Respiratory Review* 2013;22:88–90; DOI: 10.1183/09059180.00002312.
20. Hupp JD, Jensen WC. A fresh look at old granulomas: 16 years of hot tub lung. *Occupational and environmental lung diseases*. 2020;158(4):a1825. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.08.1581>.
21. Daley CL, Iaccarino JM, Lange C, et al. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline. *Eur Respir J*. 2020;56:2000535.
22. Sood A, Sreedhar R, Kulkarni P, et al. Hypersensitivity pneumonitis-like granulomatous lung disease with nontuberculous mycobacteria from exposure to hot water aerosols. *Environ Health Perspect*. 2007;115:262–266. http://www.jstor.org/stable/4133126?seq=1#page_scan_tab_contents.
23. Khoor 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.
24. Rickman OB. Hypersensitivity pneumonitis associated with *Mycobacterium avium* complex and hot tub use. *Mayo Clin Proc*. 2002;77:1233–1237.
25. Mangione EJ, Huitt G, Lenaway D, et al. Nontuberculous mycobacterial disease following hot tub exposure. *Emerg Infect Dis*. 2001;7:1039–1042.