

家庭用加湿器の貯留水と吹出気における微生物の検討

大西康貴¹⁾, 河村哲治¹⁾, 田中博子²⁾, 竹野内政紀¹⁾, 平田展也¹⁾, 平岡亮太¹⁾, 平野克也¹⁾, 小南亮太¹⁾, 久米佐知枝¹⁾, 高橋清香¹⁾, 水野翔馬¹⁾, 東野幸子¹⁾, 塚本宏壮¹⁾, 佐々木信¹⁾, 中原保治¹⁾

【要旨】

保守不良の加湿器の使用は過敏性肺炎の一因と考えられている。当院で職員用に使用している31台の家庭用加湿器を対象に、貯留水と吹出気に含まれる微生物についての検討を行った。貯留水、吹出気ともに28台（90%）と高率に微生物を検出し、そのうち14台（45%）で吹出気中と貯留水中の微生物が一致した。また、貯留水より非結核性抗酸菌（nontuberculous mycobacterium: NTM）を19台（61%）で検出した。加湿トレーの洗浄頻度が高い群（毎日～1週間毎）は、低い群（2週間毎～季節毎）と比較し、エンドトキシンが有意に低値であった（ $P=0.048$ ）。唯一、加熱式加湿器は微生物の検出がなくエンドトキシンも低値であった。加湿器による過敏性肺炎の原因として、一般細菌、NTMやエンドトキシンなど様々な要因が関与している可能性がある。

[日サ会誌 2019; 39: 65-71]

キーワード：加湿器、加湿器肺、過敏性肺炎、非結核性抗酸菌症、エンドトキシン

Evaluation of Microorganisms of Humidifier Water and Humidified Air in Home Humidifier

Yasutaka Onishi¹⁾, Tetsuji Kawamura¹⁾, Hiroko Tanaka²⁾, Masaki Takenouchi¹⁾, Nobuya Hirata¹⁾, Ryota Hiraoka¹⁾, Katsuya Hirano¹⁾, Ryota Kominami¹⁾, Sachie Kume¹⁾, Sayaka Takahashi¹⁾, Shoma Mizuno¹⁾, Sachiko Higashino¹⁾, Hiroaki Tsukamoto¹⁾, Shin Sasaki¹⁾, Yasuharu Nakahara¹⁾

Keywords: humidifier, humidifier lung, hypersensitivity pneumonitis, nontuberculous mycobacterium, endotoxin

緒言

加湿器や空調装置から発生する微生物による過敏性肺炎は加湿器肺や空調病といわれ、過敏性肺炎全体の4.3%を占めると報告されており¹⁾、本邦の加湿器肺症例は誌上報告だけでも30症例以上みられる。一方で、ウイルス感染予防などの観点から室内の湿度を一定以上に保つことの重要性が認識されてきている²⁾。国外においても、韓国では小児や妊婦の肌の乾燥予防のために加湿器が必需品とされており、冬季には妊婦の45%が使用するという報告がある³⁾。

加湿器肺の原因微生物に関して、一般細菌以外にもNTMや⁴⁾貯留水に増加したエンドトキシンの関与を示唆する報告もあるが⁵⁾、公衆衛生的な見地から、一般家庭に普及する加湿器にどれほど微生物、エンドトキシンが検出されるか、特に吹出気に含まれる微生物を調べた報告はみられない。我々は当病院で職員用に使用している家庭用加

湿器を対象に微生物、エンドトキシンを調べ、加湿方式やメンテナンスの頻度との関連性も検討した。

対象・方法

当院の各部門（看護部、外来、検査科、薬剤部、放射線科、栄養部、医局）で職員用に使用している家庭用加湿器31台を対象に、加湿方式、メンテナンスの頻度、貯留水に含まれる微生物（一般細菌、真菌、NTM、*Legionella*属）、エンドトキシン量、吹出気に含まれる一般細菌、菌量を測定した。貯留水と吹出気に含まれる微生物の関連性についても検討した。

加湿トレーの貯留水を滅菌綿棒（カルポーター、栄研化学）で採取し、血液寒天培地（TSA II 5% Sheep Blood Agar M）、*Legionella*属の選択分離培地であるWYOα寒天培地（ポアメディア）、真菌に関してはポテトスクロース寒天培地、抗酸菌に関しては小川培地（極東：小川K培

1) 独立行政法人国立病院機構 姫路医療センター 呼吸器内科
2) 独立行政法人国立病院機構 姫路医療センター 臨床検査科

1) Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Himeji Medical Center
2) Department of Clinical Laboratory, National Hospital Organization Himeji Medical Center

著者連絡先：大西康貴（おおにし やすたか）
〒670-8520 兵庫県姫路市本町68番地
独立行政法人国立病院機構姫路医療センター 呼吸器内科
E-mail: oonishi.yasutaka.ab@mail.hosp.go.jp

*掲載画像の原図がカラーの場合、HP上ではカラーで閲覧できます。

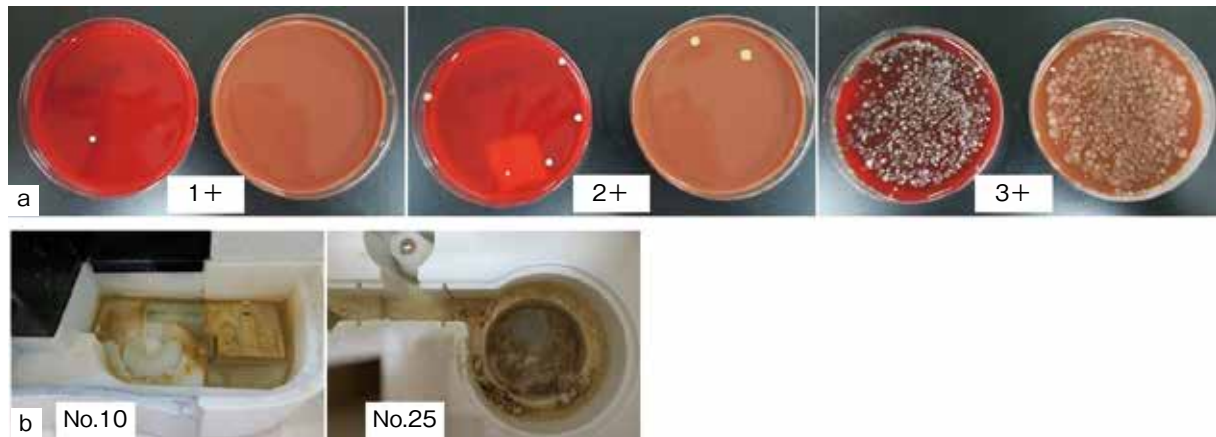


Figure 1.

a : 吹出気のコロニー数評価のための基準と実際の培地の例示。

1+ : 加湿器No. 22, 2+ : 加湿器No. 16, 3+ : 加湿器No. 6.

b : 加湿トレーの写真。

強い黄色色変化や水道水成分の析出がみられる。No. 10 : 気化式, No. 25 : スチームファン式。

地SP, 極東:2%ピット培地)に直接塗布し, 培養を行った。コロニーの発育が認められた場合は菌名同定機器VITEK 2 (Sysmex bioMérieux) により同定を行った。NTMの同定に関してはマトリックス支援レーザー離脱イオン化質量分析装置であるVITEK MS (Sysmex bioMérieux) を用いた。

吹出気の採取はAir-sampler IDC-500B (アイデック) を用いた。血液寒天培地, チョコレート培地をサンプラーにセットし, それぞれ5分間ずつ運転中の加湿器の吹出口に採集口を向けて保持し採集した。培養された一般細菌量のコロニー数を, 0 : コロニー発育なし, 1+ : 1~5コロニー, 2+ : 6~20コロニー, 3+ : 21コロニー以上という基準を設け, 加湿方式別に評価した (Figure 1a)。なお, 貯留水から得られたコロニー定量に関しては, ほとんどの場合で著しい数に及んだため行わなかった。

また, 貯留水と吹出気の採取のタイミングに関しては, 洗浄や加湿水を追加した日付がほとんどの加湿器で不明確であったため, 任意の時点によるサンプリングとなった。

エンドトキシンは加湿トレーの貯留水を注射器で1 mL採取し, 計測 (比濁時間分析法) を行った。なお, 比較のために病院内の5カ所の水道水のエンドトキシンを計測した。水道水の微生物の検討は行わなかった。また, 加湿器にも用いられている当院の水道水は市水3割, 井水7割の混合水 (十分な濾過が行われ, 水道法第4条の水道水質基準を満たす) である。

本研究に際して各部門における加湿器の管理者からインフォームドコンセントを得た。またこの研究に関して, 国立病院機構姫路医療センター自主研究等倫理審査委員会の承認を得た (研究番号: 自主29-28)。

統計に関して, エンドトキシン値は中央値 (第1四分位, 第3四分位) で示した。全加湿器の貯留水と水道水とのエンドトキシン値の比較, メンテナンスの頻度とエンドトキ

シン値の検定においてMann-Whitney U testを用いた。各加湿方式の貯留水 (4群) と水道水との全5群間のエンドトキシン値の比較においてはKruskal-Wallis testを用いた。P値は0.05より低い場合に統計学的有意差を認めるとした。統計解析にIBM SPSS 23 (IBM) を用いた。

結果

研究の対象とした31台の加湿方式の内訳は, 超音波式: 8台, 気化式: 16台, スチームファン式: 5台 (給水タンクと蒸発部位が別のタイプで, ファンによる送気も行うタイプ), 加熱式: 2台 (給水タンクと蒸発部位が同じタイプ) であった。調査した31台は, 製造メーカー数12社, 18機種であった。気化式加湿器16台のうち, 14台がプラズマや微粒子イオン技術を応用した微生物の繁殖を抑制する機構が備わっていた機種であった。

各加湿器より得られた微生物に関するデータをTable 1に示した。貯留水からは全31台中28台 (90%) より微生物を検出した。検出しなかった3台は加熱式2台, スチームファン式1台であり, いずれも検体採取時点で貯留水は沸騰している状態であった。検出した微生物の内訳としては, ほとんどがグラム陰性桿菌を中心とした環境菌であったが, *Pseudomonas*属, *Acinetobacter*属や*Corynebacterium*属をはじめとした呼吸器感染症の原因になりうる菌種を多数同定した。

真菌に関しては, *Rhodotorula*属, *Penicillium*属, *Aspergillus*属などの環境真菌を13台 (42%) で検出したが, 発育した真菌コロニーはおおむね少数であった。

NTMは19台 (61%) で検出した。最も頻度が高かった菌種は*Mycobacterium gordonae* (14台) で, 次いで*M. chelonae* (5台), *M. mucogenicum* (1台), *M. avium* (1台) であった。

*Legionella*属の選択培地を用いて検出を試みたが, いずれの加湿器からも*Legionella*属は検出されなかった。

Table 1. 各加湿器で検出した微生物, エンドトキシンの内訳

加湿器 No.	加湿方式	貯留水				吹出気	
		一般細菌	真菌	NTM	Endotoxin (pg/mL)	一般細菌	菌量
1		Klebsiella oxytoca , <i>Sphingomonas thalophilum</i>	—	<i>M. gordonae</i>	127,300	K. oxytoca , <i>S. maltophilia</i> , <i>Corynebacterium</i> sp.	+++
2		S. thalophilum , <i>Bacillus</i> sp.	<i>Aspergillus</i> sp.	—	193,100	S. thalophilum , <i>Corynebacterium</i> sp.	+++
3		<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	<i>Rhodotorula</i> sp.	—	3,719	同定不能菌 (グラム陰性桿菌)	+++
4		<i>Brevundimonas diminuta</i>	—	<i>M. gordonae</i>	4,930	<i>Micrococcus luteus</i>	+++
5	超音波	B. diminuta , S. paucimobilis , Corynebacterium sp.	<i>Curvularia</i> sp.	<i>M. gordonae</i>	4,467	B. diminuta , S. paucimobilis , Corynebacterium sp., <i>Glanuli elergans</i>	+++
6		B. diminuta , Pseudomonas stutzeri	—	<i>M. gordonae</i>	79,260	B. diminuta , P. stutzeri , <i>Staphylococcus warnerii</i>	+++
7		B. diminuta , Cupriavidus pauculus	<i>Paecilomyces linacinus</i>	<i>M. gordonae</i>	229,400	B. dimi , C. pauculus , <i>S. paucimobilis</i> , <i>S. warnerii</i>	+++
8		P. stutzeri , B. diminuta , <i>Elizabethkingia meningosept</i>	<i>P. linacinus</i>	<i>M. gordonae</i>	206,300	P. stutzeri , B. diminuta , <i>S. paucimobilis</i>	+++
9		<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> , <i>S. paucimobilis</i>	—	<i>M. gordonae</i>	4,151,000	<i>Bacillus</i> sp.	+
10		Corynebacterium sp.	<i>Penicillium</i> sp.	—	360,100	Corynebacterium sp., <i>Bacillus</i> sp.	+++
11		<i>S. paucimobilis</i> , <i>P. stutzeri</i> , <i>Aeromonas hydrophilia/caviae</i>	<i>Fonsecaea</i> sp.	<i>M. gordonae</i> , <i>M. avium</i>	9,100	<i>Staphyrococcus</i> sp.	+
12		<i>Pseudomonas fluorescens</i> , <i>Delftia acidovorans</i>	—	<i>M. gordonae</i>	2,000	<i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>K. oxytoca</i> , <i>Staphylococcus hominis</i>	+
13		<i>B. diminuta</i> , Corynebacterium sp.	—	—	563,700	<i>S. hominis</i> , <i>Staphylococcus capitis</i> , Corynebacterium sp.	++
14		B. diminuta , D. acidovorans	—	<i>M. chelonae</i>	563,700	B. diminuta , D. acidovorans , <i>Corynebacterium</i> sp.	+
15		<i>C. pauculus</i> , <i>S. paucimobilis</i>	—	<i>M. mucogenicum</i>	193,100	<i>Staphylococcus haemolyticus</i> , <i>S. hominis</i>	++
16		<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> , Leifsonia aquatica	<i>Fusarium</i> sp.	<i>M. gordonae</i>	2,762,000	<i>Alloicoccus otitis</i> , L. aquatica	++
17	気化	P. stutzeri , <i>Rhizobium radiobacter</i>	<i>Fusarium</i> sp.	<i>M. gordonae</i>	3,601,000	<i>A. otitis</i> , P. stutzeri , <i>Staphylococcus</i> sp.	++
18		<i>S. paucimobilis</i> , <i>Corynebacterium</i> sp.	<i>Aspergillus</i> sp.	<i>M. gordonae</i> , <i>M. chelonae</i>	563,700	<i>A. otitis</i>	+
19		<i>P. mentocina</i> , <i>S. paucimobilis</i> , <i>S. multivorum</i> , <i>D. acidovorans</i>	<i>Penicillium</i> sp.	<i>M. chelonae</i>	56,370,000	<i>Bacillus</i> sp.	+
20		<i>S. paucimobilis</i> , <i>S. maltophilia</i> , <i>R. radiobacter</i>	—	—	9,340	<i>S. capitis</i> , <i>S. epidermidis</i>	+
21		<i>S. paucimobilis</i> , <i>R. radiobacter</i> , <i>B. diminuta</i> , <i>Corynebacterium</i> sp.	<i>Rhodotorula</i> sp.	—	20,780	<i>Bacillus</i> sp.	+
22		<i>K. oxytoca</i> , <i>P. stutzeri</i> , <i>B. dimi</i> , <i>D. acidovorans</i> , <i>R. radiobacter</i>	<i>Rhodotorula</i> sp.	<i>M. chelonae</i>	48,190,000	<i>Staphyrococcus</i> sp.	+
23		<i>B. diminuta</i> , <i>S. paucimobilis</i>	—	<i>M. chelonae</i>	360,100	<i>Bacillus</i> sp, <i>S. hominis</i> , <i>S. warnerii</i>	++
24		<i>B. diminuta</i> , <i>Corynebacterium</i> sp.	—	<i>M. gordonae</i>	360,100	<i>Staphyrococcus</i> sp.	+
25		S. paucimobilis , M. luteus , Corynebacterium sp. <i>P. stutzeri</i>	—	<i>M. gordonae</i>	11,980	S. paucimobilis , M. luteus , Corynebacterium sp., <i>A. junii</i>	+++
26	スチームファン	R. radiobacter , <i>S. paucimobilis</i> , <i>Acinetobacter junii</i> , <i>P. aeruginosa</i>	—	—	22,910	R. radiobacter , <i>S. capitis</i> , <i>Bordetella hinzii</i> , <i>Bacillus</i> sp.	+
27		—	—	—	119,800	<i>S. epidermidis</i>	+
28		P. aeruginosa	—	—	276,200	P. aeruginosa	+++
29		<i>P. stutzeri</i> , <i>Corynebacterium</i> sp.	—	—	15,210	—	—
30		—	—	—	2,300	—	—
31	加熱	—	—	—	200	—	—

注：太字は貯留水と吹出気で検出した菌の属または種が一致したもの。

Table 2. 各加湿器の清掃頻度と、取扱説明書で推奨されている頻度との比較

加湿器No.	加湿方式	洗浄の頻度	推奨されている洗浄の頻度
1	超音波	約4週毎	常に清潔に
2		約4週毎	5日毎
3		毎日	3~5日毎
4		約1週間毎	1週間に1度以上
5		毎日	毎日ブラシ洗浄
6		約1週間	使用毎
7		約1週間	使用毎
8		約1週間	使用毎
9	気化	約4週毎	4週毎または匂いが気になる時
10		季節毎	4週毎
11		季節毎	4週毎
12		約1週間	4週毎
13		季節毎	2週毎
14		季節毎	2週毎
15		約4週毎	匂いが気になる時
16		約1週間	4週または匂いが気になる時
17		季節毎	4週または匂いが気になる時
18		季節毎	4週または匂いが気になる時
19		約4週毎	4週毎
20		約4週毎	水垢がとれにくい、匂いが気になる時
21		約4週毎	水垢がとれにくい、匂いが気になる時
22		約4週毎	4週毎
23		季節毎	4週毎
24		季節毎	4週毎
25	スチームファン	季節毎	1週毎
26		季節毎	1週毎
27		季節毎	1週毎
28		約2週毎	1週毎
29		季節毎	1週毎
30	加熱	季節毎	4~8週毎クエン酸消毒
31		4週毎	4~8週毎クエン酸消毒

：手入れが不十分である加湿器。

エンドトキシンに関して、31台の中央値は 1.9×10^5 (1.1×10^4 , 4.6×10^5) pg/mLであり、コントロールとして採取した水道水 (2.0×10^3 (1.4×10^3 , 2.1×10^3) pg/mL) より有意に高かった ($P=0.001$)。加湿方式に関しては、加熱器およびスチームファン式と水道水の間には有意差を認めなかったが、超音波式と水道水、気化式と水道水の間において有意差を認めた (それぞれ 1.0×10^5 (4.8×10^3 , 2.0×10^5) vs. 2.0×10^3 (1.4×10^3 , 2.1×10^3) pg/mL : $P=0.015$, 4.6×10^5 (1.5×10^5 , 3.0×10^6) vs. 2.0×10^3 (1.4×10^3 , 2.1×10^3) pg/mL : $P=0.022$) (Table 2)。また、加湿トレーの洗浄頻度の高い群 (8台, 毎日~1週間毎) は洗浄頻度の低い群 (21台 (加熱式を除く), 2週間毎~季節毎) と比較し、エンドトキシンが有意に低値であった (4.2×10^4 (4.3×10^3 , 2.1×10^5) vs. 2.8×10^5 (2.3×10^4 , 5.6×10^5) : $P=0.048$)。

吹出気に関しても同様に、28台 (90%) に微生物を検出した。加湿方式別では、超音波式はメンテナンスの頻度にかかわらず8台で検出し、菌量も8台すべてにおいて3+という結果となった。気化式においても、16台すべてで検出し、うち6台で2+以上の菌量を検出した。スチームファン式においては、連続運転 (沸騰) しているタイミングで採

取した検体からは検出しなかったが、間欠的に運転している (加熱が不十分な) 加湿器の5台中4台 (80%) で1+から3+までのコロニーを検出した。加熱式では2台とも検出されなかった。

また、14台 (45%) の加湿器において貯留水と吹出気で同属の細菌が検出され、とくに超音波式で同属細菌の検出率は8台中6台 (75%) と高率であった。加えて、一般的に衛生的とされている気化式とスチームファン式でもそれぞれ16台中5台 (31%), 5台中3台 (60%) で検出された。

メンテナンスに関して、Table 2に各加湿器のメンテナンス頻度と、取扱説明書に記載されている洗浄の推奨頻度を示した。加湿器トレーの清掃が説明書通りの頻度で行われていたのは11台 (35%) のみであり、アルコール消毒、クエン酸消毒やフィルター清掃・交換などの加湿器全体のメンテナンスまで行われていたものは1台もなく、メンテナンスが適切に行われていない現状が明らかになった。加湿トレーのみた目の変化として、洗浄が長期間行われていない加湿トレーは黄色変化が強く、水道水中のカルシウムなどが大量に析出している加湿器もみられた (Figure 1b)。

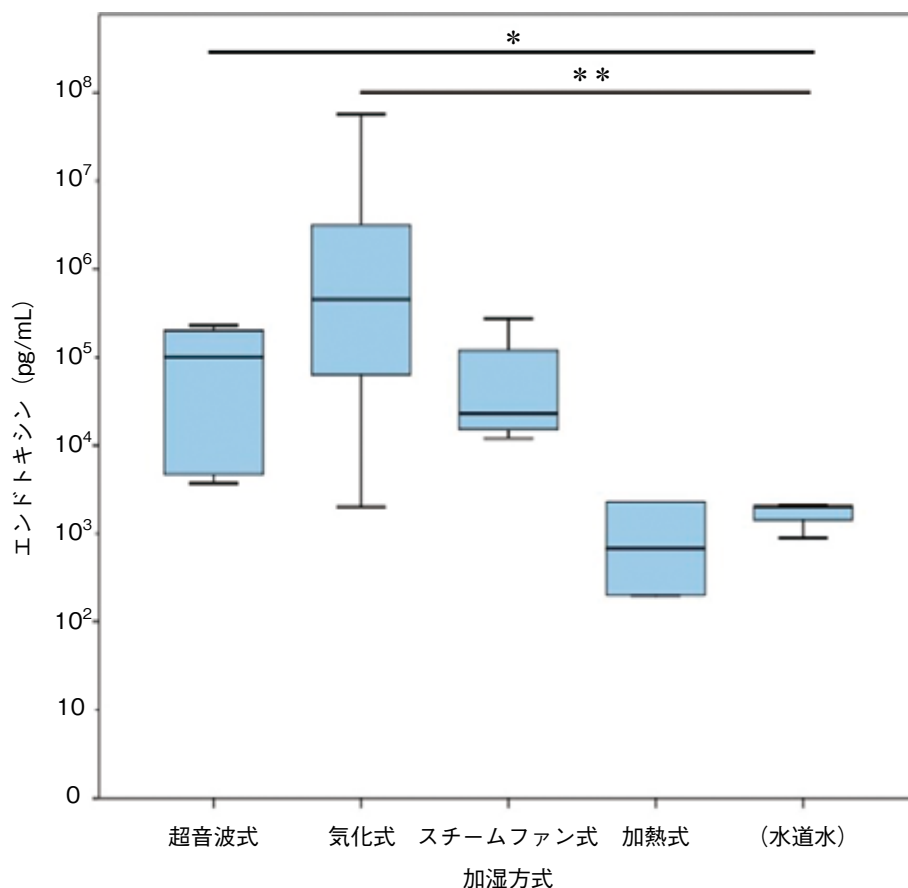


Figure 2. エンドトキシン値の加湿方式による比較

* : 超音波式と水道水 ($P=0.015$), ** : 気化式と水道水 ($P=0.022$)

考察

加湿器の加湿方式は、加熱式と、加熱を行わない方式（超音波式と気化式）とに大別される。超音波式は貯水槽の底の振動子を振動させて発生したミストにより加湿する方式、気化式は加湿水を浸透させたフィルターに空気を通して加湿する方式、加熱式は水を沸騰させて加湿する方式である。スチームファン式は主に気化式と加熱式を組み合わせた方式である。

今回の検討で加熱しない方式の貯留水、吹出気にはほぼ全台で微生物の検出を認め、微生物を空中に飛散させていたことが示された。

加湿器肺の原因微生物に関して、1980年以降に報告されている加湿器肺の症例において、貯留水から得られた微生物をTable 3に示した^{1,4,6,7}。そのほとんどがグラム陰性桿菌を中心とした環境菌や*Aspergillus*属などの環境真菌であり、今回の検討で検出された菌種も多く含まれた。抗酸菌培養が行われた報告はほとんどなく、NTMが原因として疑われる症例は2例のみである^{4,7}。Katsudaらはhot tub lung罹患者の喀痰と浴室の浴槽水・エアロゾルから同じ遺伝子配列を持つ*M. avium*を検出したことから、浴室で発生するNTMを含むエアロゾルが過敏性肺炎の原因になりうるとしている⁸。一部の加湿器肺においても同様の発症機序が推察されるが、実際に証明した報告はない。今回

の検討では、*M. gordonae*, *M. chelonae*を中心にNTMを高率に検出したことから、加湿器により噴出されたNTM含むエアロゾルを吸入した場合は過敏性肺炎を発症する可能性があると考えられる。

レジオネラに関しては、加湿器を介したレジオネラ肺炎の報告や老人ホームや乳児院において利用していた超音波式加湿器を発生源とする集団発生の報告もされているが^{9,10}、加湿器肺の報告はなく、今回の検討でもレジオネラは検出されなかった。

真菌に関しては、今回の検討で環境真菌が4割程度で検出された。*Candida*属や*Rhodotorula*属などを加湿器肺の原因微生物とする報告もあるが、環境中に広く生息している好湿性室内環境真菌であることなどから¹¹、真の原因かどうかは慎重な判断を要する。

加湿方式に関して、加湿器肺の症例報告の多くが超音波式である。尾家らは、20台の家庭用超音波式加湿器水槽水の一般細菌の検討において、*Pseudomonas*属や同定不能のブドウ糖非発酵菌が多くの加湿器で検出され、うち半数以上で過敏性肺炎を発症しうるレベル (10^4 cfu/mL以上) で汚染していたとしている¹²。同様に、本検討においても貯留水汚染は著しく、加えて超音波式加湿器から噴出される菌量が著しく多いことが判明した。特に超音波加湿器8台中2台は毎回使用後に乾燥させ、新たな貯留水を汲んで

Table 3. 加湿器肺（既報）において検出されている微生物のまとめ

グラム陰性桿菌	一般細菌 (グラム陰性桿菌除く)	真菌	非結核性抗酸菌
Acinetobacter spp.	<i>Actinomyces</i> spp.	Aspergillus niger	M. gordonae
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Aerococcus viridans</i>	Acremonium sp.	
Brevundimonas sp.	Bacillus sp.	<i>Candida</i> spp.	
<i>Escherichia coli</i>	Corynebacterium sp.	<i>Cephalosporium</i> sp.	
<i>Flavobacterium</i> sp.	<i>Lactobacillus</i> sp.	<i>Cladosporium</i> sp.	
Klebsiella oxytoca	Staphylococcus sp.	<i>Cryptococcus neoformans</i>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Debaryomyces hansenii</i>	
Pseudomonas stutzeri		Fusarium sp.	
<i>Ralstonia peckettii</i>		Penicillium sp.	
Sphingomonas paucimobilis		<i>Phoma</i> sp.	
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>		<i>Trichoderma</i> sp.	
		<i>Trichosporon</i> sp.	
		Rhodotorula sp.	

注：太字は今回の検討でも検出した菌種。

いるにもかかわらず貯留水や吹出気から大量の生菌が検出されたことから、適正使用下においても危険性が高いことが示唆された。

一方、同じ非加熱方式である気化式加湿器は安全面やコスト面から一般家庭を中心に広く普及しており、加湿器肺の報告もみられない。ただ藤井らは、多くの家庭用加湿器で採用されている吸い上げ式（毛細管現象によりエレメントに水を吸い上げる）の気化式加湿器で、貯留水中における細菌数の著しい上昇（ 10^6 cfu/mL以上）を報告している¹³⁾。今回検討した気化式加湿器では高率に吹出気より微生物を検出し、かつ貯留水に繁殖した微生物が空中にも散布されることが判明した。調査を行ったすべての気化式加湿器の取扱説明書には、清掃の頻度に関して「4週毎」、または「匂いが気になった時」と記載されているのみであった。しかし、加湿器トレイの細菌数は稼働当日から経時的に増加し、7日目で成熟し、その後、定常状態になることが知られていることなどから¹⁴⁾、気化式であっても、少なくとも週に1度は加湿トレイの清掃・乾燥・殺菌処置などを行うべきであると考えられる。

今回の検討ではエンドトキシンの関与についても着目した。エンドトキシン (lipopolysaccharide) はグラム陰性桿菌の細胞壁外膜の構成成分であり、細菌が死滅した際に遊離する。生体に対して強い毒性をもち、侵入した場合は pathogen-associated molecular patterns (PAMPs) の1つとして自然免疫により認識され、Toll-like receptor 4を介した細胞内伝達系が活性化し、炎症性サイトカインの放出をはじめとした強力な生体防御反応が誘導される¹⁵⁾。エンドトキシンは大気中にも存在し、自宅においては飼い犬の存在や湿潤な環境において増加しやすいとされ¹⁶⁾、曝露量や期間により慢性気道炎症を引き起こし、気管支喘息の原因となると報告されている¹⁵⁻¹⁸⁾。健康成人においてもエンドトキシンの吸入により、炎症性サイトカインである interleukin (IL)- 1β , IL-6, tumor necrosis factor- α などを介して発熱、CRPの上昇、一過性の肺機能低下が曝露後1~5時間の間で見られるとされており、曝露濃度が上昇すればさらに反応は強くなる^{19,20)}。この反応はまさに多くの

加湿器肺の報告例における吸入誘発試験の陽性所見と一致する。今回の検討では、多くの貯留水にはエンドトキシンが大量に含まれていたことから、加湿器肺の症状を増悪させる可能性がある。

結論

保守不良の加湿器の貯留水中には多種多様の微生物が繁殖し、空气中に散布されることが判明した。過敏性肺炎の原因として、一般細菌のみならず、NTMやエンドトキシンなど様々な要因が関与している可能性がある。維持管理に関しては、洗浄や消毒を徹底できるのであれば、どのタイプの加湿器でも比較的安全に使用できると考えられるが、メンテナンスの煩雑さを考慮すると、給水タンクと加熱部が一体化している加熱式がもっとも安全性が高いと考えられる。

本検討の限界として、我々の病院内で使用されている家庭用加湿器の検討であり、各家庭における使用状況や管理状況とは異なること、発症の原因となった加湿器に関する検討ではないため、加湿方式や維持管理の方法と加湿器肺発症の直接の因果関係を証明できてはいないこと、吹出気より検出された微生物には空中浮遊菌が含まれている可能性も考えられること、また、検体採取が任意の時点のサンプリングであることなどがある。

謝辞

エンドトキシン測定を担当してくださった臨床検査科の片山光さんをはじめ、研究にご協力いただいた国立病院機構姫路医療センターのスタッフの皆様へ深謝申し上げます。

引用文献

- 1) Ando M, Arima K, Yoneda R, et al. Japanese summer-type hypersensitivity pneumonitis. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 765-9.
- 2) 平賀洋明, 三上理一郎, 加地正郎, 他. 集中暖房に伴う低湿度環境に対する超音波加湿器応用に関する臨床疫学的研究. 日胸痰会

- 誌1981; 19: 631-40.
- 3) Chang MH, Park H, Ha M, et al. Characteristics of humidifier use in Korean pregnant women: the mothers and children's environmental health (MOCEH) study. *Environ Health Toxicol* 27: e2012002.
 - 4) Utsugi H, Usui Y, Nishihara F, et al. Mycobacterium gordonae-induced humidifier lung. *BMC Pulm Med* 2015; 15: 108.
 - 5) Ohnishi H, Yokoyama A, Hamada H, et al. Humidifier lung: possible contribution of endotoxin-induced lung injury. *Intern Med* 2002; 41: 1179-82.
 - 6) Suda T, Sato A, Ida M, et al. Hypersensitivity pneumonitis associated with home ultrasonic humidifiers. *Chest* 1995; 107: 711-7.
 - 7) 二橋文哉, 北原佳泰, 村上有里奈, 他. 呼吸不全を呈した加湿器肺3例の臨床的検討. *日サ会誌*2018; 38: 80-3.
 - 8) Katsuda R, Yoshida S, Tsuyuguchi K, et al. A case report of hot tub lung; identical strains of Mycobacterium avium from the patients and the bathroom air. *Int J Tuberc Lung Dis* 2018; 22: 350-2.
 - 9) 遠藤啓一, 伊藤一寿. 家庭用加湿器が原因と推定され, 重症呼吸不全を呈して死亡したレジオネラ肺炎の1例. *日呼吸会誌*2009; 45: 388-92.
 - 10) 郡 明宏, 中山茂樹. 給水・給湯・浴槽設備とクリプトスポリジウム・レジオネラ菌対策. *INFECT CONTROL* 2014; 23: 885-92.
 - 11) 高鳥浩介. 環境真菌と生体. *Med Mycol J* 2014; 55: 97-105.
 - 12) 尾家重治, 神谷 晃, 石本博美, 他. 使用中の超音波加湿器の微生物汚染. *Chemotherapy* 1990; 38: 117-21.
 - 13) 藤井則明, 西川文子, 中田春男, 他. 気化式加湿器の微生物汚染に関する実験的研究. *空気調和・衛生工学会論文集*1996; 61: 37-44.
 - 14) 齋藤真規, 尾関由倫, 高田孝一, 他. 加湿器の細菌検査 特にブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌の分布. *日大口腔科学*2010; 35: 162-7.
 - 15) Williams LK, Ownby DR, Maliarik MJ, et al. The role of endotoxin and its receptors in allergic disease. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 94: 323-32.
 - 16) Park JH, Spiegelman DL, Gold DR, et al. Predictors of airborne endotoxin in the home. *Environ Health Perspect* 2011; 109: 859-64.
 - 17) Thorne PS, Kulhánková K, Richard MY, et al. Endotoxin exposure is a risk factor for asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 1371-7.
 - 18) Nightingale JA, Rogers DF, Hart LA, et al. Effect of inhaled endotoxin on induced sputum in normal, atopic, and atopic asthmatic subjects. *Thorax* 1998; 53: 563-71.
 - 19) Michel O, Nagy AM, Schroeven M, et al. Dose-response relationship to inhaled endotoxin in normal subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1157-64.
 - 20) Hernandez ML, Harris B, Lay JC, et al. Comparative airway inflammatory response of normal volunteers to ozone and lipopolysaccharide challenge. *Inhal Toxicol* 2010; 22: 648-56.