

IMUNOLOŠKE I RESPIRATORNE REAKCIJE RADNIKA IZLOŽENIH ORGANSKIM AEROSOLIMA

E. Žuškin¹, B. Kanceljak², J. Mustajbegović¹, A. Budak¹,
V. Dečković-Vukres³

Škola narodnog zdravlja »Andrija Štampar« Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu¹,
Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada Sveučilišta u Zagrebu², Zavod za zaštitu
zdravlja Republike Hrvatske³, Zagreb, Hrvatska

Primljeno 15. ožujka 1993.

Prikazane su vrijednosti kožnih reakcija i imunoglobulina IgE u odnosu na kronične respiratorne simptome i ventilacijski kapacitet radnika izloženih različitim organskim aerosolima i radnika kontrolne skupine. U izloženih radnika utvrđena je viša prevalencija pozitivnih kožnih testova na profesionalne alergene nego u radnika kontrolne skupine, osim za one na preradi soje. U radnika s pozitivnim kožnim testovima na profesionalne alergene utvrđena je veća prevalencija gotovo svih kroničnih respiratornih simptoma premda razlike nisu uvijek bile statistički značajne. Radnici s pozitivnim kožnim reakcijama pokazivali su uglavnom značajno veću prevalenciju povišenog IgE nego oni s negativnim kožnim reakcijama. U izloženih radnika utvrđene su relativne srednje akutne redukcije ventilacijskog kapaciteta koje su se kretale za FVC od 1,7 do 13,3%, za FEV₁ od 0,4 do 21,9%, za FEF₅₀ od 1,5 do 16,1% i za FEF₂₅ od 0 do 24,9%. Međutim nije dobivena korelacija između akutnih i kroničnih plućnih promjena s kožnom reaktivnosti ili IgE vrijednostima. Naši rezultati, premda izloženost organskim aerosolima može uzrokovati imunološke reakcije, upućuju na to da takve promjene nisu posljedica alergijske reakcije. Na osnovi pozitivnih kožnih reakcija i koncentracija IgE u serumu ne možemo sa sigurnošću utvrditi osjetljive radnike u kojih postoji vjerojatnost za razvoj respiratornih poremećaja.

Cljučne riječi: imunoglobulin IgE, kožne reakcije, IgE, kronični respiratorni simptomi, profesionalna izloženost, ventilacijski kapacitet pluća

Premda je učestalost klasičnih profesionalnih bolesti možda u opadanju, to nije slučaj s kroničnim nespecifičnim plućnim bolestima koje su karakterizirane opstrukcijom dišnih putova. To je skupina bolesti uzrokovana brojnim različitim nepovoljnim faktorima. Jasno je da sve osobe izložene sličnim onečišćenjima neće jednako reagirati što upućuje na važnost individualnih faktora i faktora okoline (1-5).

Svaka prašina s alergogenim djelovanjem može potencijalno uzrokovati plućnu bolest 1) ako veličina čestica omogućuje prodiranje u pluća i/ili alveole; 2) ako su čestice topljive

u vodi ili u lipidima; 3) ako se reakcije javljaju kod realnih koncentracija određenog agensa a što se evaluira provokativnim testovima *in vivo* ili životinjskim eksperimentima *in vitro* (6). Epidemiološkim ispitivanjima utvrđeni su brojni faktori okoline koji djeluju na distribuciju opstruktivne bolesti pluća (7-9). Javnost je sve više svjesna nepoželjnih kliničkih reakcija do kojih može doći zbog inhalacije različitih organskih aerosola (npr. hrana, začini, krzno, tekstilna vlakna) (10-12). Opisana su tri tipa reakcija respiratornog sustava na organske aerosole u uvjetima profesionalne izloženosti. Prvo je neposredna rana reakcija posredovana IgE antitijelima. Drugo je farmakološka reakcija s oslobađanjem farmakoloških medijatora kao npr. histamin. Treće su simptomi koji mogu biti posljedica iritacije traheobronhalnog sustava sa stimulacijom receptora za iritaciju i refleksnom vaginalnom bronhokonstrikcijom (13-16).

Proteini biljnog porijekla smatrani su inhalacijskim alergenima koji mogu dovesti do respiratornih simptoma i bolesti (17). U svojim prethodnim ispitivanjima opisali smo organske aerosole kao agense odgovorne za razvoj respiratornih poremećaja u profesionalno izloženih radnika. Kod radnika izloženih takvim aerosolima mogu se često razviti simptomi i bolesti kao što su kronični bronhitis, profesionalna astma, rinitis, hripanje, bronhalna hiperreaktivnost, konjunktivitis i glavobolja. Neki od organskih aerosola imaju jaka senzibilizirajuća svojstva s pozitivnim kožnim testovima na specifične aerosole, praćeni povišenjem IgE antitijela u serumu. To uključuje organske tvari kao što su kava (18, 19), čajevi (20, 21), soja (22, 23), začini (24, 25), stočna hrana (26, 27), krzno (28, 29), agensi u svinjogojstvu (30, 31), konoplja (32, 33) i pamuk (12, 34). U ovom ispitivanju evaluirali smo poredbeno učinke raznih organskih aerosola kao što su tvari u prehrambenoj proizvodnji, krzno, agensi svinjogojskih farmi i tekstilna vlakna na respiratornu funkciju i imunološki status radnika profesionalno izloženih tim vrstama organskih aerosola.

ISPITANICI I METODE RADA

Ispitanici

Ispitivanje uključuje radnice zaposlene na preradi kave, čajeva, začina, krzna, stočne hrane, pamuka i konoplje, te muškarce na preradi soje i na svinjogojskim farmama. Srednja dob, srednja visina i srednja duljina izloženosti za sve radne skupine prikazani su na tablici 1. Osim toga skupina žena i muškaraca, slične dobi, duljine izloženosti i navike pušenja, ali bez izloženosti štetnim agensima ispitivana je kao neizložena kontrola (tablica 1). U prosjeku 10-15% žena bile su pušačice, dok je među muškarcima bilo oko 80% pušača.

Imunološko ispitivanje

Kožni prick ili intradermalni testovi obavljani su s ekstraktima organskih prašina skupljenih na radnim mjestima ispitivanih radnika pripremljenim na standardni način u Imunološkom zavodu u Zagrebu (35). Intradermalni test učinjen je standardiziranom metodom u radnika na preradi kave (sirova i pržena kava), čajeva (gruzijski, šipak, kamilica, kadulja, indijski), začina (vegeta, luk, peršin, ljuta i slatka paprika, đumbir, pastrnak, biber, kurkuma), soje (brašno soje, soja nakon ekstrakcije ulja, sojin lecitin, sojino ulje) i krzna (kuna, astrahan, polarna i domaća lisica, mink, nutrija, kinesko i domaće janje, kineski vizir, tvor, bison, tuljan, divlja mačka, vjeverica) u koncentraciji 1:50 w/v (36). Značajno pozitivnom kožnom reakcijom smatrana je urtika veličine 9 mm

Tablica 1. Prevalencija pozitivnih kožnih testova na organske prašine i povišeni IgE u izloženih radnika i radnika kontrolne skupine

Table 1. Prevalence of positive skin tests for organic dusts and increased IgE in the exposed and control workers

Radnici Workers	Spol Sex	Skupina Group	n	Srednja dob (g) Mean age (y)	Srednja visi- na (cm) Mean height (cm)	Srednja ekspozicija (g) Mean exposure (y)	Kožni test % Skin test %	Povišeni IgE % Increased IgE %
Kava Coffee	Ž/F	E	45	31	162	7	8,9-40,0	24,4
		K/C	34	32	161		0-14,7	5,9
Čaj Tea	Ž/F	E	26	38	161	11	10,0-45,0	27,0
		K/C	17	37	160		11,0-23,0	7,0
Začini Spices	Ž/F	E	45	39	159	17	2,2-73,3	36,8
		K/C	45	37	160		2,2-33,3	9,7
Stočna hrana Animal feed	M	E	35	40	173	14	22,7-82,9	40,0
		K/C	31	42	170			2,6
Soja Soy-bean	M	E	19	31	179	4	15,8 100,0	15,8
		K/C	20	33	176		95,0	0
Krzno Fur	Ž/F	E	42	34	161	11	2,0-10,0	9,5
		K/C	31	34	162			3,2
Svinjogojstvo Pig-breeding	M	E	32	35	168	8	28,0-78,0	9,4
		K/C	39	32	170		25,0-51,0	2,6
Konoplja Hemp	Ž/F	E	42	40	161	16	21,0-41,0	35,7
		K/C	49	39	160		5,0-21,0	5,0
Pamuk Cotton	Ž/F	E	24	26	160	5	33,3	20,8
		K/C	30	27	162		3,3	0

E – eksponirani K – kontrola Ž – žene M – muškarci

Prevalencija pozitivnih kožnih testova prikazana je kao raspon ili kao srednja vrijednost pozitivnih reakcija na razne sastojke određenih agensa.

E – exposed, C – controls, F – females, M – males

Prevalence of positive skin tests is shown as a range or mean value of positive reactions to various components of selected agents.

i veća (37). Prick kožni test učinjen je standardiziranom metodom u radnika na preradi stočne hrane (karoten, suncokret, kukuruz, soja, piletina, djetelina, riblje brašno, kvasac), radnika na preradi konoplje, pamuka i radnika u svinjogojstvu u koncentraciji 1:10 w/v (37). Urtika veličine 3 mm i veća smatrana je pozitivnom kožnom reakcijom (38). U svih radnika izvršeno je i testiranje histaminom (intradermalno: 0,1 mg/ml; prick: 1 mg/ml), i općim alergenima kao što su kućna prašina, *Dermatophagoides pteronissinus*, plijesni,

bakterije te puferskom otopinom kao kontrolom. Vrijednosti kožnih testova očitavane su 20 minuta nakon testiranja. Nivo imunoglobulina IgE u serumu određivan je radioimunološkom »sandwich« metodom. Koncentracija IgE niža od 125 IU/ml smatrana je normalnom.

Respiratorni simptomi i bolesti

Kronični respiratorni simptomi i bolesti registrirani su modificiranim upitnikom *Britanskog savjeta za medicinska istraživanja* (39) s dodatnim pitanjima o profesionalnoj astmi (40, 41). U svih radnika uzimani su podaci o radnoj anamnezi i navici pušenja. Korištene su sljedeće definicije:

- kronični kašalj i/ili iskašljaj: kašalj i/ili iskašljaj većinu dana tijekom najmanje tri mjeseca u godini u posljednjih godinu dana;
- kronični bronhitis: kašalj i iskašljaj tijekom najmanje tri mjeseca godišnje u dvije posljednje godine;
- dispneja: stupanj 3 – pomanjkanje zraka pri hodanju običnim korakom po ravnom s ostalim ljudima; stupanj 4 – pomanjkanje zraka pri hodanju vlastitim korakom po ravnom;
- profesionalna astma: stezanje u prsima, kašalj, hripanje, pomanjkanje zraka i akutno smanjenje ventilacijske funkcije pluća opstruktivnog tipa tijekom izloženosti prašini ili nakon rada.

Ventilacijski kapacitet

Ventilacijska funkcija pluća mjerena je registriranjem krivulja maksimalnog ekspiratornog protoka i volumena (MEFV) na spirometru Pneumoscreen (Jaeger, Njemačka). Na MEFV krivuljama očitavani su forsirani vitalni kapacitet (FVC), forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi (FEV₁) i maksimalni ekspiratorni protoci pri 50% i zadnjih 25% vitalnog kapaciteta (FEF₅₀, FEF₂₅). Mjerenje je izvršeno prvi radni dan u tjednu (ponedjeljak) prije i nakon radne smjene. U svake osobe registrirane su najmanje tri MEFV krivulje i najbolja vrijednost uzeta je kao rezultat testa. Izmjerene vrijednosti prije radne smjene uspoređivane su s normalnim vrijednostima *Cherniacka i Rabera* (42).

Radna okolina

Uzorci prašine u zraku radnih prostorija sakupljani su aparatom Hexhlet s dvostupanjskim horizontalnim sakupljačem. Koncentracija prašine izražena je kao ukupna prašina i kao respirabilna frakcija. Uzorci prašine sakupljani su tijekom radne smjene na radnim mjestima ispitivanih radnika.

Statistička analiza

Rezultati ventilacijske funkcije pluća prije i nakon radne smjene analizirani su t-testom diferencije za iste ispitanike. Izmjerene vrijednosti prije radne smjene uspoređivane su s normalnim vrijednostima Studentovim t-testom. χ^2 -test upotrijebljen je za testiranje prevalencije respiratornih simptoma. Vrijednost $P < 0,05$ smatrana je statistički značajnom.

REZULTATI

Imunološko ispitivanje

Tablica 1. prikazuje postotak (raspon) izloženih i kontrolnih radnika s pozitivnim kožnim testovima na različite sastojke organskih aerosola i povišenim IgE u profesionalnim skupinama. Najveća prevalencija pozitivnih kožnih testova utvrđena je u radnika na preradi soje (15,8–100,0%), zatim na preradi stočne hrane, u svinjogojstvu, na preradi začina, čajeve, konoplje, kave, pamuka i krzna. Svi testirani radnici reagirali su pozitivnom kožnom reakcijom na histamin, a niti jedan na pufer. Znatno veća prevalencija pozitivnih kožnih testova u izloženih nego u radnika kontrolne skupine utvrđena je u svih izloženih skupina osim u radnika na preradi soje.

Tablica 2. Prevalencija kroničnih respiratornih simptoma i bolesti u izloženih radnika prema kožnoj reaktivnosti

Table 2. Prevalence of chronic respiratory symptoms and diseases in the exposed workers by skin reactivity

Skupina Group	Kožni test Skin test	Kronični kašalj Chronic cough %	Kronični iskašljaj Chronic phlegm %	Kronični bronhitis Chronic bronchitis %	Dispneja stu- panj 3 ili 4 Dyspnoea grade 3 or 4 %	Astma Asthma %	Katar nosa Nose catarrh %	Sinusitis Sinusi- tis %
Kava Coffee	+ N=11	63,6	72,7	45,5	45,5	18,2	40,1	37,4
	- N=34	<0,05	<0,01	<0,01	NS	NS	<0,01	NS
Čaj Tea	+ N=15	32,4	23,5	17,6	38,2	5,9	20,1	17,5
	- N=11	46,4	33,3	33,3	53,3	6,6	40,0	26,2
Začini Spices	+ N=33	NS	NS	NS	<0,05	NS	NS	NS
	- N=12	22,2	33,3	22,2	11,1	0	44,4	33,3
Stočna hrana Animal feed	+ N=10	22,7	20,1	20,0	16,2	0	36,4	27,3
	- N=25	NS	NS	NS	<0,05	NS	NS	NS
Soja Soy-bean	+ N=13	41,2	33,3	33,3	50,0	0	41,2	8,3
	- N=6	50,0	50,0	50,0	20,0	20,0	30,0	27,5
Krzno Fur	+ N=9	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	- N=33	56,0	56,0	40,0	36,6	0	24,0	21,5
Svinjogojstvo Pig-breeding	+ N=13	38,5	30,8	15,4	38,5	15,4	7,7	7,7
	- N=6	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Konoplja Hemp	+ N=9	33,3	11,1	11,1	33,3	22,2	33,3	66,7
	- N=33	<0,05	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Pamuk Cotton	+ N=14	9,1	3,0	3,0	15,2	0	21,2	42,4
	- N=18	50,0	42,9	42,9	0	14,3	0	0
Svinjogojstvo Pig-breeding	+ N=14	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	- N=18	33,3	27,8	22,2	0	27,8	0	0
Konoplja Hemp	+ N=27	48,1	29,6	29,6	11,1	22,2	55,6	51,9
	- N=15	NS	<0,01	<0,01	NS	<0,01	<0,01	<0,01
Pamuk Cotton	+ N=8	40,0	6,1	6,1	6,1	13,3	13,3	33,3
	- N=16	62,5	50,0	37,5	62,5	25,0	62,5	62,5
Pamuk Cotton	+ N=8	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	- N=16	25,0	25,0	18,8	25,0	6,3	25,0	25,0

+ = pozitivni kožni test / positive skin test

- = negativni kožni test / negative skin test

NS = razlika statistički neznacajna / difference statistically non-significant (P>0.05)

Najveći broj izloženih radnika s povišenim vrijednostima IgE utvrđen je u radnica na preradi stočne hrane, zatim na preradi začina, konoplje, čajeve, kave, pamuka, soje, krzna i radnika u svinjogojstvu. Značajna razlika između izloženih radnika i radnika kontrolne skupine s povišenim IgE vrijednostima dobivena je za radnike na preradi stočne hrane, čajeve, kave, konoplje i pamuka ($P < 0,05$).

Respiratorni simptomi

Prevalencija kroničnih respiratornih simptoma i bolesti u izloženih radnika, posebno u onih s pozitivnim i negativnim kožnim testovima prikazana je na tablici 2. Radnici s pozitivnim kožnim testovima imali su znatno veću prevalenciju respiratornih simptoma i bolesti nego oni s negativnim kožnim testovima, premda su razlike bile statistički značajne samo u nekim profesionalnim skupinama. Najveća prevalencija profesionalne astme u izloženih radnika s pozitivnim kožnim testovima na profesionalne alergene utvrđena je u radnica na preradi pamuka, zatim na preradi konoplje, stočne hrane, kave, soje, radnika u svinjogojstvu i radnika na preradi čajeve. Izloženi radnici s pozitivnim kožnim testovima imali su veću prevalenciju profesionalne astme nego oni s negativnim kožnim testovima osim radnika u svinjogojstvu s negativnim kožnim testovima koji su imali veći broj radnika s profesionalnom astmom (27,8%) nego oni s pozitivnim kožnim testovima (14,3%). U našim prethodnim ispitivanjima, poredbena analiza prevalencije kroničnih respiratornih simptoma u izloženih i kontrolnih radnika pokazala je uglavnom značajno višu prevalenciju u svih izloženih skupina radnika nego u onih kontrolne skupine.

Ventilacijski kapacitet

Tablica 3. prikazuje vrijednosti FVC i FEV₁ u izloženih radnika, posebno za one s pozitivnim i negativnim kožnim testovima. Pretežno su registrirane statistički značajne akutne redukcije ventilacijskih testova tijekom radne smjene. Slične srednje relativne akutne redukcije registrirane su u radnika s pozitivnim i negativnim kožnim testovima (tablica 4). U radnica na preradi krzna i konoplje s negativnim kožnim testovima utvrđene su veće relativne akutne redukcije ventilacijskih testova nego u onih s pozitivnim kožnim testovima.

U nekih od izloženih skupina utvrđene su izmjerene vrijednosti prije radne smjene značajno niže od predviđenih norma (tablica 3). Slični podaci dobiveni su za radnike s pozitivnim i negativnim kožnim testovima na profesionalne alergene.

Tablica 5. prikazuje postotak izloženih radnika s izmjerenim ventilacijskim testovima ispod 70% normale. Velik broj radnika imao je vrijednosti FEF₂₅ ispod 70% normale. Najveći broj radnika sa sniženim vrijednostima FEF₂₅ utvrđen je među radnicima na preradi pamuka (70,0%), čajeve (42,0%), začina (40,2%), soje (26,6%), u svinjogojstvu (25,0%), na preradi krzna (21,0%), kave (20,5%) i stočne hrane (19,7%).

Tablica 6. prikazuje koncentracije zapašenosti (ukupne i respirabilne) izmjerene na radnim mjestima i izražene kao mg/m³. Najveća koncentracija prašine utvrđena je na preradi konoplje, zatim slijede soja, kava, čajevi, stočna hrana, svinjogojstvo, pamuk i začini. Koncentracija zapašenosti krzna izražena je kao broj čestica/cm³ posebno za respirabilnu i nerespirabilnu prašinu.

Tablica 3. Promjene FVC i FEV₁ u odnosu prema reaktivnosti kože
Table 3. Changes in FVC and FEV₁ in relation to skin reactivity

Skupina Group	Kožni test Skin test	FEF ₅₀					FEF ₂₅				
		Prije smjene Before shift	Razlika prije-nakon Difference before-after		Razlika prije-norma Difference before-normal		Prije smjene Before shift	Razlika prije-nakon Difference before-after		Razlika prije-norma Difference before-normal	
			L/s	%	P	%		P	L/s	%	P
Kava Coffee	+N=11	4,35 ±0,80	-13,3	<0,01	86,3	<0,01	1,87 ±0,54	-21,9	<0,01	64,5	<0,001
	-N=34	4,95 ±1,39	-6,3	<0,01	95,2	NS	2,34 ±0,60	-16,2	<0,01	83,3	<0,01
Čaj Tea	+N=15	4,20 ±0,30	-11,9	<0,01	85,7	<0,05	1,75 ±0,19	-20,6	<0,01	69,2	<0,01
	-N=11	4,35 ±0,30	-5,7	<0,05	89,3	NS	1,50 ±0,11	-16,7	<0,01	60,2	<0,01
Začini Spices	+N=33	3,41 ±0,47	-4,1	<0,01	97,9	NS	2,88 ±0,44	-4,5	<0,05	96,6	NS
	-N=12	3,52 ±0,34	-1,7	NS	100,0	NS	3,04 ±0,35	-2,6	NS	99,0	NS
Stočna hrana Animal feed	+N=10	4,02 ±0,69	-5,9	<0,022	78,8	<0,001	3,23 ±0,67	-8,1	<0,042	87,5	NS
	-N=25	4,55 ±0,85	-5,1	<0,001	81,8	<0,001	3,49 ±0,57	-5,4	<0,001	82,7	<0,001
Soja Soy-bean	+N=13	5,47 ±0,65	-5,9	<0,05	94,4	NS	4,05 ±0,59	-3,2	<0,01	87,4	<0,05
	-N=6	5,47 ±0,65	-2,8	NS	88,4	NS	4,11 ±0,44	-1,7	NS	88,0	<0,05
Krzno Fur	+N=9	3,32 ±0,081	-4,5	NS	90,7	NS	2,58 ±0,70	-0,4	NS	92,1	NS
	-N=33	3,54 ±0,31	-5,4	<0,001	91,0	<0,001	2,94 ±0,36	-5,8	<0,05	97,0	NS
Svinjogojstvo Pig-breeding	+N=14	4,47 ±0,97	-4,0	<0,05	80,1	<0,05	3,60 ±0,67	-10,6	<0,01	82,9	<0,01
	-N=18	3,60 ±0,47	-3,1	NS	82,4	<0,01	3,26 ±0,40	-3,7	<0,05	97,0	NS
Konoplja Hemp	+N=27	3,16 ±0,77	-5,1	NS	85,2	NS	2,56 ±0,50	-5,5	<0,05	93,1	NS
	-N=15	3,75 ±0,59	-8,3	<0,01	92,8	NS	2,87 ±0,48	-10,8	<0,01	91,4	NS
Pamuk Cotton	+N=8	3,06 ±0,65	-4,0	NS	99,2	NS	3,35 ±0,60	-6,3	NS	98,5	NS
	-N=16	3,98 ±0,50	-4,1	<0,01	95,2	NS	3,01 ±0,40	-5,1	<0,01	97,1	NS

Podaci su prikazani kao $\bar{X} \pm SD$; Results expressed as $\bar{X} \pm SD$;

+ = pozitivni kožni test / positive skin test

- = negativni kožni test / negative skin test

NS = razlika statistički neznčajna / difference statistically non-significant (P>0.05)

Tablica 4. Promjene FEF₅₀ i FEF₂₅ u odnosu prema reaktivnosti kože
Table 4. Changes in FEF₅₀ and FEF₂₅ in relation to skin reactivity

Skupina Group	Kožni test Skin test	FEF ₅₀					FEF ₂₅				
		Prije smjene Before shift L/s	Razlika prije-nakon Difference before-after		Razlika prije-norma Difference before-normal		Prije smjene Before shift L/s	Razlika prije-nakon Difference before-after		Razlika prije-norma Difference before-normal	
			%	P	%	P		%	P	%	P
Kava Coffee	+N=	3,40 ±0,50	-4,2	<0,05	93,9	NS	2,91 ±1,01	-9,1	<0,01	90,9	NS
	-N=	3,37 ±0,62	-2,9	<0,05	96,0	NS	2,82 ±0,91	-6,2	<0,01	90,9	<0,01
Čaj Tea	+N=	3,40 ±0,45	-4,1	<0,01	89,5	<0,05	2,60 ±0,71	-8,1	<0,01	82,5	<0,01
	-N=	3,61 ±0,75	-3,0	<0,01	92,1	NS	2,90 ±0,60	-4,5	<0,01	87,3	<0,05
Začini Spices	+N=	4,16 ±1,01	-16,1	<0,01	90,8	NS	1,89 ±0,77	-24,9	<0,01	77,1	<0,01
	-N=	4,78 ±0,71	-15,7	<0,05	100,8	NS	2,30 ±0,80	-24,3	<0,05	92,5	NS
Stočna hrana Animal feed	+N=	4,54 ±1,27	-13,0	<0,01	80,6	0,02	2,26 ±0,69	-9,3	<0,02	82,5	NS
	-N=	4,54 ±0,85	-5,1	<0,001	79,4	<0,001	2,35 ±0,72	-14,0	<0,001	84,5	<0,01
Soja Soy-bean	+N=	5,41 ±1,25	-5,9	<0,01	88,4	NS	2,56 ±0,60	-10,2	<0,05	79,5	<0,05
	-N=	6,05 ±1,10	-5,8	<0,05	100,0	NS	2,67 ±0,61	-12,7	<0,01	86,1	NS
Krzno Fur	+N=	3,99 ±1,48	-1,5	NS	89,3	NS	1,91 ±0,48	-0	NS	80,3	<0,05
	-N=	4,75 ±0,72	-9,1	<0,01	98,9	NS	2,47 ±0,65	-1,2	NS	96,5	NS
Svinjogojstvo Pig-breeding	+N=	5,20 ±1,15	-10,6	<0,01	92,0	<0,05	2,50 ±0,75	-11,2	<0,05	85,9	<0,05
	-N=	5,53 ±1,18	-3,5	<0,01	89,7	NS	2,84 ±0,50	-3,7	<0,05	97,0	NS
Konoplja Hemp	+N=	3,60 ±0,55	-7,0	<0,05	80,5	<0,01	1,65 ±0,40	-10,9	<0,05	73,3	<0,01
	-N=	3,85 ±1,07	-12,7	<0,01	81,7	<0,01	1,65 ±0,54	-15,2	<0,01	67,1	<0,01
Pamuk Cotton	+N=	3,30 ±0,60	-10,2	<0,05	86,8	<0,05	1,50 ±0,45	-13,8	<0,05	68,2	<0,01
	-N=	4,56 ±0,56	-5,5	<0,01	95,0	<0,05	2,49 ±0,70	-5,8	<0,01	89,6	<0,01

Podaci su prikazani kao $\bar{X} \pm SD$; Results expressed as $\bar{X} \pm SD$;

+ = pozitivni kožni test / positive skin test

- = negativni kožni test / negative skin test

NS = razlika statistički neznačajna / difference statistically non-significant ($P > 0,05$)

Tablica 5. Postotak izloženih radnica i radnika s vrijednostima ventilacijskog kapaciteta ispod 70% normalnih vrijednosti

Table 5. Percentage of the exposed workers of both sexes with ventilatory capacity lower than 70% of normal values

Grupa / Group	FVC %	FEV ₁ %	FEF ₅₀ %	FEF ₂₅ %
Kava / Coffee	3,2	10,3	17,9	20,5
Čaj / Tea	8,3	12,4	25,0	42,0
Začini / Spices	2,2	9,2	13,0	40,2
Stočna hrana / Animal feed	11,3	9,9	14,1	19,7
Soja / Soy-bean	11,1	18,5	14,8	26,6
Krznno / Fur	10,0	15,0	10,0	21,0
Svinjogojstvo / Pig-breeding	8,3	5,6	22,0	25,0
Konoplja / Hemp	9,7	16,8	19,2	35,6
Pamuk / Cotton	0	12,5	12,5	70,0

Tablica 6. Koncentracija zprašenosti na radnim mjestima

Table 6. Dust concentration at workplaces

Radna mjesta Workplace	Koncentracija Concentration	Ukupno/Total		Respirabilna/Respirable	
		Srednja Mean	Raspon Range	Srednja Mean	Raspon Range
Kava / Coffee	mg/m ³	11,2	1,4-62,3	0,33	0,1-1,9
Čaj / Tea	mg/m ³	8,06	2,9-13,6	1,13	0,2-2,9
Začini / Spices	mg/m ³	2,9	0,5-10,1	0,05	0,1-2,1
Stočna hrana / Animal feed	mg/m ³	5,0	0,7-10,6	1,3	0,4-2,9
Soja / Soy-bean	mg/m ³	29,5	7,7-59,0	3,5	0,7-6,6
Krznno / Fur	čestica/cm ³ particle/cm ³	117,6	0,2-246,3	115,2	40,1-246,3
Svinjogojstvo / Pig-breeding	mg/m ³	8,2	1,5-18,4	0,5	0,1-3,2
Konoplja / Hemp	mg/m ³	22,4	3,3-68,5	9,9	1,3-38,4
Pamuk / Cotton	mg/m ³	3,7	1,5-7,2	1,0	0,7-1,4

Koncentracija prašine izražena u mg/m³ ili u broju čestica/cm³
Dust concentration expressed in mg/m³ or as number of particles/cm³

RASPRAVA

Naša epidemiološka ispitivanja upućuju na to da aerosoli nekih organskih tvari posjeduju znatnu biološku aktivnost na dišne putove te da je izloženost organskim aerosolima često vezana s pojavom respiratornih simptoma, promjenama ventilacijskog kapaciteta i imunološkim reakcijama (43-47). Zbog prisutnosti raznih vrsta organskih tvari na radnim mjestima moguće su česte alergijske reakcije u izloženih radnika. Međutim, neizloženi radnici kontrolne skupine također su pokazivali pozitivne kožne testove što upućuje na to da su mnoge od tih reakcija rezultat primjese iritantnih komponenti kao posljedica slabe standardizacije alergenskih pripravaka. U epidemiološkim ispitivanjima radnika izloženih respiratornim agensima danas se određuje atopijski poremećaj obavljanjem kožnih testova s određenim alergenima i određivanjem ukupnih ili specifičnih IgE antitijela (16). Na temelju pozitivnih kožnih reakcija na alergene organskih prašina možemo samo nagađati o mogućem etiološkom odnosu između organskih prašina i specifične osjetljivosti respiratornog sustava. *Hedstrom* (48) navodi da kožni testovi upućuju samo na kožnu osjetljivost ali ne i na osjetljivost pluća. Međutim, povišeni IgE u serumu u većeg broja naših izloženih radnika nego u radnika kontrolne skupine upućuje na to da mogući atopijski poremećaj respiratornog sustava može biti odgovoran za razvoj kroničnih respiratornih bolesti. Najveći broj naših izloženih radnika s povišenim ukupnim IgE utvrđen je u radnika na preradi stočne hrane (40%) i začina (36,8%).

U naših izloženih radnika s pozitivnim kožnim testovima utvrđena je veća prevalencija kroničnih respiratornih simptoma nego u onih s negativnim kožnim testovima, premda razlike uglavnom nisu bile statistički značajne. Takvi podaci upućuju na to da osobe s pozitivnim kožnim testovima na alergene prašine mogu biti osjetljivije na razvoj kroničnih respiratornih bolesti. Međutim, na temelju naših rezultata u izloženih radnika i radnika kontrolne skupine čini se da se kožnim testiranjem profesionalnim alergenima i serološkim testiranjem ne mogu sa sigurnošću predvidjeti osobe u kojih postoji potencijalna opasnost od razvoja respiratornih poremećaja ili alergijskih bolesti.

Dok su faktori okoline kao npr. kemijske karakteristike agensa te koncentracija i duljina izloženosti od velike važnosti u razvoju profesionalnih plućnih bolesti, faktori domaćina također su važni budući da samo jedan dio izloženih radnika oboli. Među faktore domaćina ubrajaju se atopija, navika pušenja i nespecifična bronhalna hiperreaktivnost (15, 49). Prevalencija profesionalne astme u naših radnika varirala je od 6,6 do 25% u radnika s pozitivnim kožnim testovima i od 5,9 do 27,8% u radnika s negativnim kožnim testovima s time da je bila najniža u radnika na preradi kave (5,9%) i najviša u radnika u svinjogojstvu (27,8%). Utvrđivanje specifičnog agensa odgovornog za profesionalnu astmu često zahtijeva interdisciplinarnu suradnju (16).

Relativno velik broj naših izloženih radnika tužio se na akutne simptome koji se razvijaju tijekom radne smjene kao što su kašalj, stezanje u prsima, dispneja, iritacija i suhoća grla, iritacija očiju, iritacija, suhoća i krvarenje nosa te glavobolja. Prevalencija tih simptoma varirala je od 10% za glavobolju do 65% za kašalj. *Horeh* (50) i *Spain* (51) opisali su da inhalacija mirisa začina, jaja, celera, žitarica, riže, soje i slično može uzrokovati akutne respiratorne simptome. Takvi akutni simptomi koji su neimunološke prirode mogu upućivati na nespecifični iritirajući učinak prašine (52). Međutim, na temelju svojih rezultata ne možemo zaključiti koliko prisutnost akutnih simptoma pridonosi razvoju kroničnih respiratornih simptoma i/ili bolesti.

Organske prašine uzrokuju bronhokonstrukciju u velikog broja industrijskih radnika. To je vidljivo na temelju promjena protoka na krivulji MEFV koje su više izražene od

onih za FEV₁ ili FVC. Budući da smanjenje FEF₅₀ i FEF₂₅ odražava promjene u manjim dišnim putovima, naši rezultati upućuju na to da konstriktorni učinak prašine pretežno djeluje na manje dišne putove. Kod mnogih osoba s astmom razvije se reverzibilno suženje dišnih putova nakon izloženosti iritirajućim tvarima, što upućuje na to da jedan od mogućih patogenih mehanizama uključuje receptore za iritaciju i refleksne vagalne putove. Navodi se da takvi iritirajući učinci oštećuju epitel i vezu među stanicama rezultirajući povećanom propustljivošću za iritanse, farmakološke agense ili alergene (53).

Relativne akutne redukcije tijekom radne smjene, osobito one koje uključuju protoke pri malim plućnim volumenima, izraženije su u radnika s pozitivnim nego u onih s negativnim kožnim testovima. Međutim, općenito nije dobiven odnos između intenziteta akutnih redukcija plućne funkcije i imunoloških pokazatelja (kožni testovi ili IgE). Naša prethodna ispitivanja s dinatrijum kromoglikatom (DSC) u radnika na preradi kave (46), čajeva (44), krzna (45), začina (43) i pamuka (54) pokazala su značajno smanjenje akutnih redukcija ventilacije nakon inhalacije 40 mg DSC prije radne smjene u usporedbi s akutnim redukcijama nakon inhalacije placeba. Premda preventivni učinak DSC upućuje na moguću ulogu medijatora iz mastocita u reakciji dišnih putova, to još ne upućuje na alergijsku IgE-posredovanu reakciju; medijatori se mogu oslobađati i neimunološkom reakcijom.

Bronhalno provokativno testiranje ekstraktima kave (55), čajeva (56), konoplje (57) i pamuka (58) u zdravih osoba može uzrokovati znatne akutne redukcije ventilacijskog kapaciteta. Učinci ekstrakata bili su osobito izraženi pri malim plućnim volumenima upućujući primarno na reakcije u manjim dišnim putovima.

Uspoređivanje vrijednosti ventilacijskog kapaciteta prije radne smjene s predviđenim normalnim vrijednostima pokazalo je da profesionalna izloženost tim organskim prašinama može uzrokovati razvoj kroničnih plućnih funkcionalnih promjena uglavnom lokaliziranih u manjim dišnim putovima. Nije dobivena korelacija između sniženih vrijednosti plućne funkcije prije smjene s imunološkim pokazateljima. To upućuje na to da kronično oštećenje vjerojatno nije vezano uz alergijske reakcije.

Naša prethodna ispitivanja s ekstraktima organskih aerosola na izoliranoj traheji nensenzibilizirane zamorčadi pokazuju da se klinički respiratorni nalazi dobiveni u ljudi mogu oponašati u eksperimentima *in vitro* (23, 25, 29, 31, 34, 59). Kontraktilna aktivnost glatke muskulature traheje ovisi o koncentraciji testiranog ekstrakta. Ti podaci pokazuju da ekstrakti organskih prašina sadržavaju tvari koje mogu uzrokovati neimunološku kontrakciju dišnih putova izravnim djelovanjem na glatku muskulaturu traheje zamorčeta.

Ispitivanje i prevencija potencijalnog štetnog djelovanja organskih prašina na dišne putove uključuje kontrolu radne okoline i medicinsko praćenje (pregledi prije i tijekom zaposlenja) izloženih radnika. Plućno funkcionalno testiranje treba obavljati prije i nakon radne smjene registriranjem krivulje forsiranog ekspirija ili krivulje MEFV. Osobe s već postojećim plućnim bolestima ne bi trebale raditi na radnim mjestima u izloženosti organskim prašinama koje znače rizik za razvoj respiratorne alergije te akutnih i/ili kroničnih respiratornih poremećaja.

LITERATURA

1. Sadoul P. Pneumoconiosis in Europe yesterday and tomorrow. Environ J Respir Dis 1983; 64 (suppl 126):177-82.
2. Burrows B. An overview of obstructive lung diseases. Med Clin N Am 1981; 65:455-71.
3. Speizer FE, Tagre IB. Epidemiology of chronic mucus hypersecretion of obstructive airway disease. Epidemiol Rev 1979; 1:124-42.

4. *Pride N.* Definitions of emphysema, chronic bronchitis, asthma and airflow obstruction: 25 years from the Ciba symposium. *Thorax* 1984; 39:81-5.
5. *Pepys J.* Occupational asthma: an overview. *J Occup Med* 1982; 24:534-8.
6. *Kylander R.* Organic dusts and lung reactions - Exposure characteristics and mechanisms for disease. *Scand J Work Environ Health* 1985; 11:199-206.
7. *Morgan WKC.* Industrial bronchitis and other nonspecific conditions affecting the airway. In: *Morgan WKC, Seaton A*, eds, *Occupational Lung Disease*. 2nd ed., Philadelphia, WB Saunders, Co., 1984; 521-40.
8. *Higgins ITT.* The epidemiology of chronic respiratory disease. *Prev Med* 1973; 2:14-33.
9. *Becklake MB.* Chronic airflow limitation: its relationship to work in dusty occupations. *Chest* 1985; 88:608-17.
10. *Farrell MK.* Food allergens and asthma. In: *Weiss ES, Segal MS, Stein M*, eds. *Bronchial Asthma*. 2nd edition, Little, Brown and Co., Boston, Toronto, 1985; 430-4.
11. *Brooks SM.* Occupational asthma. In: *Weiss ES, Segal MS, Stein M*, eds. *Bronchial Asthma*, 2nd ed. Little, Brown and Co., Boston, Toronto, 1985; 461-93.
12. *Beck GJ, Schachter EN, Maunder LR, Schilling RSF.* A prospective study of chronic lung disease in cotton textile workers. *Ann Intern Med* 1982; 97:645-9.
13. *Moneret-Vautrin DA.* Nonspecific reactions to foodstuffs: false food allergies. XI International Congress on Allergology and Clinical Immunology, London, 1982; 175-9.
14. *Anderson JA.* The establishment of common language concerning adverse reactions to food and food additives. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 78:140-4.
15. *Chan-Yeung N, Lam S.* Occupational asthma. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133:686-703.
16. *Butcher BT, Salvaggio JE.* Occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 78:547-58.
17. *Reed CE, Swanson MC.* Antigens and allergic asthma. *Chest* 1987; 91:161S-5S.
18. *Žuškin E, Valič F, Kanceljak B.* Immunological and respiratory changes in coffee workers. *Thorax* 1981; 36:9-13.
19. *Thomas KE, Trigg CJ, Baxter PJ, et al.* Factory relating to the development of respiratory symptoms in coffee process workers. *Br J Ind Med* 1991; 48:314-22.
20. *Castellan RM, Boehlecke BA, Petersen MR, Thedell TD, Merchant JA.* Pulmonary function and symptoms in herbal tea workers. *Chest* 1981; 79:81-5.
21. *Žuškin E, Kanceljak B, Skurić Z, Ivanković D.* Immunological and respiratory changes in tea workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1985; 56:57-65.
22. *Rodrigo MJ, Morell F, Helm RM et al.* Identification and partial characterization of the soy-bean dust allergens involved in the Barcelona asthma epidemic. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85:778-84.
23. *Žuškin E, Kanceljak B, Schachter EN et al.* Immunological and respiratory changes in soy-bean workers. *Int Arch Health* 1991; 63:15-20.
24. *Uragoda CG.* Asthma and other symptoms in cinnamon workers. *Br J Ind Med* 1984; 41:224-7.
25. *Žuškin E, Kanceljak B, Skurić Z, et al.* Immunological and respiratory findings in spice-factory workers. *Environ Res* 1988; 47:95-108.
26. *Brooks SM.* Bronchial asthma of occupational origin. In: *Rom WN*, ed. *Environmental and Occupational Medicine*. Little, Brown and Co., Boston, 1983; 233-50.
27. *Žuškin E, Kanceljak B, Schachter EN, et al.* Immunological and respiratory changes in animal food processing workers. *Am J Ind Med* 1992; 21:177-91.
28. *Slovak AJM, Hill RN.* Laboratory animal allergy: a clinical survey of an unexposed population. *Br J Ind Med* 1981; 38:38-41.
29. *Žuškin E, Kanceljak B, Štilinović L, Schachter EN, Kopjar B.* Immunological status and respiratory findings in furriers. *Am J Ind Med* 1992; 21:433-41.
30. *Donham KJ.* Health effects from work in swine confinement buildings. *Am J Ind Med* 1990; 17:17-25.
31. *Žuškin E, Kanceljak B, Schachter EN, et al.* Immunological and respiratory findings in swine farmers. *Environ Res* 1991; 56:120-30.
32. *Salvaggio JE, O'Neil CE, Butcher BT.* Immunologic response to inhaled cotton dust. *Environ Health Perspect* 1986; 66:17-23.
33. *Žuškin E, Kanceljak B, Pokrajac D, Schachter EN, Witek TJ.* Respiratory symptoms and lung function in hemp workers. *Br J Ind Med* 1990; 47:627-32.

34. Žuškin E, Kanceljak B, Schachter EN, et al. Immunological findings and respiratory function in cotton textile workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1992; 64:31-7.
35. Sheldon, JM, Lowel RG, Mathews KP. *A Manual of Clinical Allergy*. Philadelphia-London, WB Saunders Company, 1967; 507-31.
36. *The Committee on the Skin Standardization of the Netherlands Society*. Report on skin test standardization. State of the Art. *Lectures in Allergology*. Allergy 1988; Suppl. 8:305-10.
37. Rappaport I, dePonce D, Sogn D, Wang YY. On the correlation between RAST and the allergy intradermal test. *Ann Allergy* 1979; 43:1-7.
38. Halperin GM, Gershwil ME. Use and relevance of the clinical laboratory. In: *Bronchial Asthma, Principles and Diagnosis and Treatment*, Grune and Stratton Inc., Orlando, Florida, 1986; 341-69.
39. Ferris BG. Epidemiology standardization project. II. Recommended respiratory disease questionnaires for use with adults and children in epidemiological research. *Am Rev Respir Dis* 1978; 118:1-120.
40. *World Health Organization, WHO*. *Detection of Occupational Diseases*. Geneva, 1986; 35-9.
41. Maestrelli P, et al. Guidelines for the diagnosis of occupational asthma. *Clin Exp Allergy* 1992; 22:103-8.
42. Cherniack RM, Raber MB. Normal standards for ventilatory function using an automated wedge spirometer. *Am Rev Respir Dis* 1972; 106:38-46.
43. Žuškin E, Skurić Z, Kanceljak B, Pokrajac D, Schachter EN, Witek TJ. Respiratory findings in spice factory workers. *Arch Environ Health* 1988; 43:335-9.
44. Žuškin E, Skurić Z. Respiratory function in tea workers. *Br J Ind Med* 1984; 41:88-93.
45. Žuškin E, Skurić Z, Kanceljak B, Pokrajac D, Schachter EN, Witek TJ. Respiratory symptoms and lung function in furriers. *Am J Ind Med* 1988; 14:189-96.
46. Žuškin E, Valić F, Skurić Z. Respiratory function in coffee workers. *Br J Ind Med* 1979; 36:117-22.
47. Žuškin E, Schachter EN, Mustajbegović J, Kern J. Respiratory symptoms and ventilatory capacity in swine confinement workers. *Br J Ind Med* 1992; 49:435-40.
48. Hedstrom V. Food allergy in bronchial asthma. *Acta Allergol* 1958; 12:153-5.
49. Grammer LC, Petterson R, Zeiss CR. Guideline for the immunologic evaluation of occupational lung disease. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 84:805-14.
50. Horesh AJ. Allergy to food odors: its relation to management of infantile eczema. *J Allergy* 1943; 14:335-9.
51. Spain WC. Extrinsic factors in bronchial asthma. *New York State J Med* 1955; 55:3485-8.
52. Novembre E, de Martino M, Vierucci A. Foods and respiratory allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 81:1059-65.
53. Widdicombe JT, Kent DC, Nadel JA. Mechanisms of bronchoconstriction during inhalation of dust. *J Appl Physiol* 1962; 17:613-6.
54. Schachter EN, Brown BS, Žuškin E. et al. The effect of mediator modifying drugs in cotton bract-induced bronchospasm. *Chest* 1981; 79 (suppl):73S-7S.
55. Žuškin E, Kanceljak B, Witek TJ, Schachter EN. Acute response to green coffee dust extract. *Ann Allergy* 1991; 66:219-24.
56. Kanceljak-Macan B, Žuškin E, Godnić-Cvar J. Bronchial reactivity to tea dust in healthy subjects. *Period Biol* 1990; 92:355-61.
57. Žuškin E, Bouhuys A. Byssinosis: airway responses in textile dust exposure. *J Occup Med* 1975; 17:357-9.
58. Schachter EN, Žuškin E, Buck MG, Witek TJ, Beck GJ, Tyler D. Airway reactivity and cotton bract-induced bronchial obstruction. *Chest* 1985; 87:51-5.
59. Žuškin E, Duncan PG, Douglas JS. Pharmacologic characterization of extracts of coffee dust. *Br J Ind Med* 1983; 40:193-8.

Summary

IMMUNOLOGICAL AND RESPIRATORY REACTIONS IN WORKERS EXPOSED TO ORGANIC
AEROSOLS

The relationship of skin reactivity and IgE serum level to the prevalence of chronic respiratory symptoms and ventilatory capacity in workers exposed to different organic aerosols and in control workers is presented. In general, the exposed workers had a higher prevalence of positive skin tests to occupational allergens than the controls, with the exception of soy-bean workers. The workers with positive skin tests to occupational allergens had a higher prevalence of almost all chronic respiratory symptoms although the differences did not always reach statistical significance. Among workers with positive skin reactions the prevalence of increased IgE serum level was significantly higher than among those with negative skin reactions. There were large mean relative acute across-shift reductions of ventilatory capacity in all groups of exposed workers, varying for FVC from 1.7 to 13.3%, for FEV₁ from 0.4 to 21.9%, for FEF₅₀ from 1.5 to 16.1% and for FEF₂₅ from 0 to 24.9%. However, there was no correlation of acute and chronic lung function changes with skin reactivity or IgE serum level. Our data suggest that although exposure to organic aerosols may cause immunological reactions, it appears that such changes are not caused by allergic mechanisms. On the basis of positive skin reactivity or IgE serum level the workers who are prone to the development of chronic respiratory impairment cannot be predicted with certainty.

»Andrija Štampar« School of Public Health, Medical Faculty University of Zagreb, Zagreb, Croatia¹, Institute for Medical Research and Occupational Health University of Zagreb, Zagreb, Croatia², Public Health Institute of the Republic of Croatia, Zagreb, Croatia³

Key terms: chronic respiratory symptoms, IgE, IgE immunoglobulin, occupational exposure, skin reactions, ventilatory capacity