

Conference Paper

IZLOŽENOST I ALERGIJA NA PRAŠINSKE GRINJE U OPĆEM I RADNOM OKOLIŠU U HRVATSKOJ

Jelena MACAN, Marko MUSTAČ¹, Ante TALIJANČIĆ¹, Slavica CVITANOVIĆ² i
Sanja MILKOVIĆ-KRAUS

*Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada, Zagreb; Specijalistička ordinacija
medicine rada, Zadar¹; Odjel za plućne bolesti Kliničke bolnice Split, Split²*

Primljeno u prosincu 2003.

U radu dan je pregled najvažnijih zdravstvenih učinaka izloženosti prašinskim grinjama u općem i radnom okolišu. Prikazani su rezultati istraživanja razine izloženosti i učestalosti alergije na piroglifidne i nepiroglifidne grinje u Hrvatskoj, koja se u Institutu za medicinska istraživanja i medicinu rada provode posljednjih 10 godina. Razine alergena piroglifidnih grinja te vrste grinja utvrđene su u uzorcima podne kućne prašine skupljene iz dnevnih i spavaćih soba ispitanih regija u Hrvatskoj te u nekoliko uzoraka industrijskih prašina.

Utvrđena je učestalost alergije na piroglifidne grinje u općoj urbanoj populaciji kontinentalne regije od oko 20%, uz značajnu izloženost tim grinjama u općem unutarnjem okolišu iste regije (srednja razina Der p 1: 0,85 $\mu\text{g/g}$ prašine). Značajno više razine izloženosti piroglifidnim grinjama utvrđene su u priobalnoj regiji (srednja razina Der p 1: 4,5 $\mu\text{g/g}$ prašine), ali uz značajno manju učestalost alergije na ove grinje u općoj odrasloj populaciji ove regije koja iznosi oko 5 %.

Akarološke analize uzoraka prašine te statističke analize pokazale su da utvrđena velika učestalost alergije na nepiroglifidne grinje u općoj i radnoj populaciji kontinentalnog dijela Hrvatske nije odraz izloženosti ovim grinjama u okolišu, nego je najvećim dijelom odraz križne reaktivnosti između piroglifidnih i nepiroglifidnih grinja te nespecifično pozitivnih kožnih reakcija u *prick* testu, osobito na *T. putrescentiae*. Dosadašnja istraživanja nisu pokazala da su piroglifidne grinje profesionalni alergeni u industrijskoj preradi papira, duhana i ribe.

KLJUČNE RIJEČI: *alergeni, industrijska prašina, kućna prašina, nepiroglifidne grinje, piroglifidne grinje, profesionalni alergeni, unutarnji okoliš*

U radu su prikazani najvažniji zdravstveni učinci izloženosti prašinskim grinjama te rezultati istraživanja razine izloženosti i učestalosti alergije na piroglifidne i nepiroglifidne grinje u Hrvatskoj, koja se u Institutu za medicinska istraživanja i medicinu rada provode posljednjih 10 godina.

PRAŠINSKE GRINJE

Taksonomija

Taksonomska supklasa *Acar* kojoj pripadaju grinje i krpelji ubraja se u heterogeno koljeno

Arthropoda, klasu *Arachnida* i obuhvaća tisuće vrsta grinja grupiranih u redove i porodice. Medicinski značajne vrste grinja koje su izvor potentnih alergena iz prašina različitih unutarnjih prostora pripadaju redu *Astigmata*, porodicama *Pyroglyphidae*, *Glycyphagidae* i *Acaridae*. Unutar navedenih porodica najčešći su rodovi *Dermatophagoides*, *Euroglyphus*, *Glycyphagus*, *Lepidoglyphus*, *Blomia*, *Tyrophagus*, *Acarus* (tablica 1). Grinje žive slobodno u biološkim staništima, a razgrađivači su otpadnog organskog materijala. *Pyroglyphidae* su tipični stanovnici životinjskih gnijezda, uključujući i ljudska obitavališta (madraci, tepisi, posteljina, tekstilni dio namještaja),

dok su skladišta ljudske i stočne hrane najčešća staništa *Glycyphagida* i *Acarida* (1, 2). Zbog toga je u alergologiji bila uobičajena podjela prašinskih grinja na grinje kućne prašine ("house dust mites") iz porodice *Pyroglyphidae* (piroglifidne grinje) i grinje skladišnih prostora ("storage mites") iz porodica *Glycyphagidae* i *Acaridae* (nepiroglifidne grinje), iako postoji sve više dokaza da su nepiroglifidne grinje u značajnom broju prisutne i u kućnim prašinama urbanih i ruralnih područja te se udomaćio izraz prašinske grinje ("dust mites") za sve grinje koje se mogu naći u unutarnjem okolišu (2).

Tablica 1 Najčešće vrste medicinski važnih prašinskih grinja (46)

Porodica	Rod	Vrsta
<i>Pyroglyphidae</i>	<i>Dermatophagoides</i>	<i>D. pteronyssinus</i>
		<i>D. farinae</i>
	<i>Euroglyphus</i>	<i>D. microceras</i>
		<i>E. maynei</i>
<i>Glychagidae</i>	<i>Glycyphagus</i>	<i>G. domesticus</i>
	<i>Leidoglyphus</i>	<i>L. destructor</i>
	<i>Blomia</i>	<i>B. tropicalis</i>
<i>Acaridae</i>	<i>Acarus</i>	<i>A. sirro</i>
	<i>Tyrophagus</i>	<i>T. putrescentiae</i>

Alergeni grinja

Proteinski dijelovi tijela grinje, kao i njezini sekreti, djeluju u ljudskom organizmu kao alergeni uzrokujući u osjetljivih osoba aktivaciju i proliferaciju specifičnih

klonova T-limfocita i posljedičnu produkciju specifičnih IgE-protutijela. Alergijska reakcija najčešće se zbiva na sluznici dišnog sustava, koži, konjunktivi i sluznici probavnog sustava. Alergenska svojstva piroglifidnih grinja, osobito vrste *Dermatophagoides*, intenzivno se proučavaju posljednjih 40-ak godina. Istraživanja na nepiroglifidnim grinjama mnogo su rjeđa, s porastom broja istraživanja u posljednjih 10 godina. Razvoj metoda molekularne biologije i otkriće monoklonskih protutijela 1987. godine omogućili su golem napredak u poznavanju strukture različitih alergena, pa tako i alergena grinja. Do danas je otkriveno 10 različitih grupa alergena vrste *Dermatophagoides* i neki alergeni nepiroglifidnih grinja od kojih je većina klonirana i za koje se smatra da pokrivaju većinu veznih mjesta specifičnih IgE-protutijela (3, 4) (tablica 2). Alergeni se označavaju prema preporuci International Union of Immunologic Societies (IUIS) iz 1994. godine, koju je prihvatila i Svjetska zdravstvena organizacija. Oznaka alergena sastoji se od prva tri slova roda, zatim prvog slova vrste te broja koji označava slijed otkrića strukture alergena (na primjer, Der p 1 je prvi otkriveni alergen grinje *Dermatophagoides pteronyssinus*) (5).

Mnogi alergeni prašinskih grinja su enzimi, najvećim dijelom proteaze koje su sastojci fecesa grinja. Oko 90 % alergena grinja u okolišu potječe iz fekalnih produkata grinja, a tek manji dio vezan je uz tijelo grinje (6-8). Enzimski repertoar jednak je za piroglifidne i nepiroglifidne grinje, što dovodi do pojave više ili manje izražene križne reaktivnosti

Tablica 2 Pročišćeni alergeni prašinskih grinja (46)

Izvor	Alergen (MT/kD)	Funkcija
<i>Dermatophagoides spec.</i>	Der p 1*, Der f 1* (25)	cistein proteaza
	Der p 2*, Der f 2* (14)	protein epididimisa
	Der p 3*, Der f 3* (30)	serin proteaza
	Der p 4 (60)	amilaza
	Der p 5*, Der f 5* (14)	nepoznata
	Der p 6 (25)	kimotripsin
	Der p 7* (22-28)	nepoznata
	Der p 8 (26)	glutation-s-transferaza
	Der p 9 (24)	kolagenolitička proteaza
	Der p 10* (36)	tropomiozin
<i>Euroglyphus maynei</i>	Eur m 1 (25)	proteaza
<i>Lepidoglyphus destructor</i>	Lep d 2* (14-18)	nepoznata
<i>Tyrophagus putrescentiae</i>	Tyr p 2 (14-18)	nepoznata
<i>Blomia tropicalis</i>	Blo t 5* (14)	nepoznata
	Blo t 12 (14)	nepoznata
	Blo t 13 (15)	protein koji veže masne kis.
<i>Acarus sirro</i>	Aca s 13 (15)	protein koji veže masne kis.

MT - molekularna težina; * - alergeni za koje postoje monoklonska antitijela upotrebljiva u imunodijagnostici

na alergene različitih vrsta grinja. Značajna križna reaktivnost ustanovljena je među alergenima grupe 2. Der p 2 i Der f 2 pokazuju gotovo potpunu križnu reaktivnost (3). Ograničena križna reaktivnost utvrđena je i između vrsta *Dermatophagoides*, *Tyrophagus*, *Acarus* i *Glycyphagus* (9-11). S gledišta križne reaktivnosti treba izdvojiti alergene grupe 10, tj. tropomiozin grinja koji pokazuje 75 %-tnu homologiju s tropomiozinom ostalih beskrležnjaka i 60 %-tnu homologiju s tropomiozinom sisavaca te alergene grupe 8 (glutation-S-transferazu) koji također pokazuju značajnu homologiju i križnu reaktivnost s drugim vrstama beskrležnjaka kao što su žohari te neke vrste rakova (škampi) i školjki (dagnje i oštrige) (3, 12). Ustanovljena je i križna reaktivnost grinja s nekim vrstama puževa i nematoda (*Anisakis simplex*) (12, 13).

Kliničke manifestacije alergije na grinje

Put unosa alergena grinja u ljudski organizam je inhalacija, direktni kontakt s kožom i konjunktivom, te rjeđe ingestija, pa se u senzibiliziranih osoba mogu razviti simptomi u očima, nosu, plućima (14), na koži (15) i u probavnom traktu (16). Najčešći klinički entiteti koji se javljaju u senzibiliziranih osoba prikazani su na tablici 3.

Tablica 3 Kliničke manifestacije senzibilizacije na grinje (2)

Kućna prašina	Skladišna prašina
Rinitis	Rinitis
Konjunktivitis	Konjunktivitis
Bronhalna astma	Bronhalna astma
Atopijski dermatitis	Urtikarija
	Kontaktni dermatitis
	Anafilaksija

Rinitis i konjunktivitis

U osoba u kojih se razvila alergija samo na grinje češće se javljaju simptomi u nosu nego u očima. Karakteristično je buđenje sa svrbežom nosa, kihavicom, rinorejom i otežanim disanjem na nos. Simptomi se javljaju preko cijele godine, pogoršavaju se pri čišćenju stana, a regrediraju nakon boravka na otvorenom prostoru. Očni simptomi javljaju se u senzibiliziranih osoba gotovo istodobno s nosima, pa nije teško spoznati njihovu etiološku povezanost. Karakterističan je svrbež očiju, suženje, crvena, edematozna konjunktiva. Konjunktivitis je uvijek bilateralan (17).

Astma

U senzibiliziranih osoba izloženih grinjama razvijaju se karakteristični simptomi varijabilne, reverzibilne bronhalne opstrukcije: iznenadni napadaj suhog kašlja, sviranje u prsima i ekspiratorna dispneja. Često tomu prethode opisani simptomi u nosu. Simptomi se češće javljaju u toplijim i vlažnijim mjesecima u godini. Češće egzacerbiraju noću zbog duže izloženosti grinjama, te smanjene ventilacije u snu. Karakteristična je mlađa životna dob i anamnestički podaci o atopijskim poremećajima u obitelji ili ranijoj životnoj dobi (rinitis, egzem, atopijski dermatitis). Funkcionalno ispitivanje pluća pokazuje opstrukcijske smetnje ventilacije, pozitivan bronhodilatacijski test te povećanu nespecifičnu i specifičnu bronhalnu reaktivnost (2).

Utvrđena je povezanost između intenziteta izloženosti grinjama i kliničke aktivnosti bolesti, kao i težine astmatskih tegoba. Senzibilizacija na grinje smatra se nezavisnim rizičnim čimbenikom za nastanak alergijske astme (7, 8, 14).

Kožne manifestacije (atopijski dermatitis, kontaktni dermatitis, urtikarija)

Ispitivanja su pokazala da izloženost grinjama u senzibiliziranih osoba može dovesti do egzacerbacije karakterističnih simptoma atopijskog dermatitisa, što je najčešće vidljivo u dječjoj dobi. Simptomi atopijskog dermatitisa razlikuju se s obzirom na dob. U dobi od 4 do 6 mjeseci javljaju se crvene erupcije na koži lica koje vlaže i svrbe, a regrediraju u dobi od 3 do 5 godina. Ako bolest dalje perzistira, u dječjoj dobi javljaju se papulozne eflorescencije u kožnim naborima laktova i koljena uz jak svrbež. U odrasloj dobi javljaju se crvene erupcije na fleksornim stranama ekstremiteta, licu i vratu uz svrbež koje u kroničnoj formi dovode do proliferacije epidermalnih stanica s posljedičnim zadebljanjem i pigmentacijom kože (2, 7).

U senzibiliziranih osoba mogu se razviti egzematozne reakcije s tipičnim mjestom primarnog kontakta (na primjer na koži izloženoj kontaktu s prašnim vrećama i slično) (19). Urtikarijske manifestacije i pojava anafilaksije opisane su u senzibiliziranih osoba nakon ingestije uskladištene hrane (najčešće brašna) u kojoj su se razmnožile grinje (20).

Značenje alergije na prašinske grinje u medicini rada

Nepiroglifidne grinje spomenute su prvi put kao uzrok profesionalnih respiratornih alergijskih bolesti

još 20-ih godina prošlog stoljeća, mnogo prije nego što je otkriven rod *Dermatophagoides* kao glavni izvor alergena u kućnoj prašini. Do unatrag 10 godina nepiroglifidne grinje proučavane su samo kao izvor profesionalnih alergena pretežno seoskih zanimanja. U umjerenome klimatskom pojasu najčešće su profesionalne ekspozicije rodu *Lepidoglyphus*, *Acarus* i *Tyrophagus* u sjenicama, stajama, skladištima žitarica i brašna (21). Brojna ispitivanja dokazuju povezanost profesionalne izloženosti nepiroglifidnim grinjama s pojavom alergije te s pojavom simptoma profesionalne bronhalne astme, rinitisa i konjunktivitisa u izloženih radnika (22-25). Opisani su i slučajevi pojave profesionalnoga kontaktnog dermatitisa (19). Rizičnim zanimanjima smatraju se ratari, stočari, radnici u silosima te pekari (23, 26, 27). U nekim skandinavskim zemljama profesionalna alergija na nepiroglifidne grinje veći je zdravstveni problem od alergije na piroglifidne grinje u općoj populaciji (28).

Novije studije upozoravaju na ubikvitarnost nepiroglifidnih grinja koje su nađene i u kućnim prašinama, osobito vlažnih i pljesnivih unutarnjih prostora, kao i na značajnu učestalost alergije na nepiroglifidne grinje u općoj profesionalno neizloženoj populaciji, što dovodi do problema u dijagnosticiranju profesionalnih bolesti vezanih uz alergiju na ove grinje (10, 29).

Piroglifidne grinje ne smatraju se profesionalno važnim izvorom alergena. Značenje profesionalne izloženosti prašinskim grinjama na urbanim radnim mjestima koja mikroklimatskim uvjetima i obiljem hranjivih tvari (organske prašine) pogoduju rastu i razmnožavanju grinja nije do sada razjašnjeno.

Važnost mjerenja razine alergena grinja u okolišu

Brojna epidemiološka istraživanja pokazuju jasnu doza-odgovor povezanost razine alergena grinja u okolišu i pojave senzibilizacije na grinje, kao i pojave simptoma alergijskih bolesti, ponajprije bronhalne astme i alergijskog rinitisa. Sa smanjenjem broja grinja u okolišu smanjuje se broj senzibiliziranih osoba, kao i pojava simptoma alergijskih bolesti i obratno (30-32). Tako se učestalost senzibilizacije na piroglifidne grinje u općoj populaciji umjerenoga klimatskog pojasa kreće od 5 do 30 % (33), a u općoj populaciji tropskog područja od 30 do 50 % (34). Učestalost senzibilizacije na piroglifidne grinje u populaciji astmatičara umjerenog klimatskog pojasa kreće se od 45 do 85%, a u populaciji astmatičara tropskog područja oko 90 % (35, 36).

Svjetska zdravstvena organizacija još je 1988. godine usvojila razine za alergen Der p 1 u okolišu rizične za zdravlje:

1. > 2 µg/g prašine (ekvivalentno 100 grinja/g prašine) kao razina rizična za razvoj senzibilizacije na *Dermatophagoides pteronyssinus*;
2. > 10 µg/g prašine (ekvivalentno 500 grinja/g prašine) kao razina rizična za razvoj dišnih simptoma u već senzibilizirane osobe (18).

Brojna ispitivanja provjeravala su točnost postavljenih rizičnih granica s proturječnim rezultatima i mišljenjima. Neki autori smatraju da granica rizika za nastanak senzibilizacije > 2 µg/g prašine nije adekvatna za sva klimatska područja, tj. da je previsoka osobito za hladnije regije. Još više rasprava vezano je uz granicu za nastanak simptoma bolesti, jer neki autori smatraju da je nastanak astmatskih simptoma mnogo kompleksniji od same izloženosti visokoj razini uzročnog alergena (37-39). Rasprave do sada nisu rezultirale prijedlogom novih, točnijih rizičnih razina alergena. Kontrola izloženosti prašinskim grinjama u unutarnjem okolišu provodi se brojenjem grinja u uzorcima prašina iz unutarnjih prostora, uz identifikaciju vrsta grinja u ispitivanom materijalu ili imunokemijskim određivanjem razine alergena grinja u uzorcima prašine (40, 41). Određivanje vrste grinja i razine njihovih alergena u unutarnjem okolišu od ključnog je značenja pri:

- utvrđivanju alergena, njihove distribucije i sezonskih varijacija u unutarnjim prostorima;
- populacijskim istraživanjima s ciljem određivanja rizičnih razina alergena za razvoj senzibilizacije i simptoma bolesti;
- odabiru i standardizaciji alergenskih pripravaka za dijagnostiku i imunoterapiju;
- dizajniranje i praćenje programa za izbjegavanje alergena i smanjenje njegove razine u unutarnjim prostorima (efikasnost akaricidnih sredstava, usisivača, filtera za zrak, tekstilnih obloga za madrace i slično) (42).

VLASTITA ISTRAŽIVANJA

Istraživanja izloženosti grinjama u općem i radnom okolišu u Hrvatskoj

Cilj ovih istraživanja bio je utvrditi prisutne vrste grinja te koncentraciju alergena piroglifidnih grinja u uzorcima kućne i industrijske prašine iz kontinentalne

(Zagreb i okolica) i priobalne (Zadar i okolica) regije u Hrvatskoj.

Uzorci podne kućne prašine skupljeni su usisivačem, koristeći se standardiziranim postupkom i pomagalicama (CMG-Heska Allergy Products, Švicarska). Skupljeno je 28 uzoraka iz priobalne i 71 iz kontinentalne regije (40 iz urbanog i 31 iz ruralnog područja). Uzorak industrijske prašine skupljen je ručno s podova i radnih površina tvornice papira i tvornice duhana u Zagrebu te tvornice ribljih prerađevina u Zadru. Razine alergena Der p 1 (*Dermatophagoides pteronyssinus*) i Der f 1 (*Dermatophagoides farinae*) određene su u svim uzorcima imunoenzimatskom metodom (Dustscreen test, CMG-Heska Allergy Products, Švicarska) (43). U 18 uzoraka priobalne i 26 uzoraka kontinentalne kućne prašine te u oba uzorka industrijske prašine učinjena je mikroskopska identifikacija grinja uključujući modificiranu flotacijsku metodu po Hartu i Feinu za ekstrakciju grinja (44), Hoyerov medij za pripremu trajnih mikroskopskih preparata te slikovne identifikacijske ključeve za identifikaciju vrsta grinja (45).

Većinu mikroskopski identificiranih grinja u obje regije čine piroglifidne grinje (> 70 %) s najvećim udjelom *D. pteronyssinusa* (oko 55 % u kontinentalnoj i oko 70 % u priobalnoj regiji). Udio *D. farinae* i *E. maynei* je podjednak te u kontinentalnoj regiji iznosi oko 15 %, a u priobalnoj regiji oko 5 %. U kontinentalnoj regiji nepiroglifidne grinje čine 15 % identificiranih grinja s najzastupljenijim rodovima *Acarus*, *Lepidoglyphus* i *Tarsonemus*, dok u priobalnoj regiji čine 20 % identificiranih grinja s najzastupljenijim rodovima *Lepidoglyphus*, *Blomia* i *Glycyphagus*.

Razine alergena Der p 1 (glavni alergen *D. pteronyssinusa*) najviše su u priobalnoj regiji (Zadar

i okolica - medijan: 4,5 µg/g), a najniže u urbanoj kontinentalnoj regiji (grad Zagreb - medijan: 0,85 µg/g). Razine Der f 1 (glavni alergen *D. farinae*) najviše su u urbanoj kontinentalnoj regiji (grad Zagreb - medijan: 0,88 µg/g), dok su zanemarive u priobalnoj regiji (Zadar i okolica - medijan 0 µg/g) (tablica 4). Udio uzoraka kućne prašine s razinom alergena Der grupe 1 rizičnom za nastanak alergije u ljudi (> 2 µg/g prašine) čak je 75 % u priobalnoj regiji, oko 50 % u ruralnoj kontinentalnoj te oko 35 % u urbanoj kontinentalnoj regiji.

Ustanovljeno je da stanovanje u stanu sa centralnim grijanjem sedam puta povećava rizik od razvoja alergije na *D. farinae* u odnosu na tradicionalne oblike grijanja (46, 47).

U uzorcima prašine iz tvornice recikliranog papira i tvornice duhana iz Zagreba te tvornice ribljih prerađevina iz Zadra razine Der p 1 i Der f 1 bile su ispod 0,5 µg/g, a mikroskopski grinje nisu nađene. Ovi rezultati pokazuju da je izloženost piroglifidnim grinjama u navedenim industrijama manja nego u većine kućnih unutarnjih prostora istih zemljopisnih regija te se ne može smatrati profesionalnim rizičnim čimbenikom za nastanak dišnih poremećaja u radnika tih industrija (46). U tijeku su daljnja istraživanja izloženosti piroglifidnim grinjama u različitim unutarnjim radnim prostorima u Hrvatskoj (kancelacije, tekstilna industrija, svinjogojske farme, trgovine, skladišta i drugo).

Istraživanja učestalosti alergije na grinje u općoj i radnoj populaciji Hrvatske

Cilj istraživanja bio je utvrditi učestalost alergije na piroglifidne (PG) i nepiroglifidne (NPG) grinje u Hrvatskoj. Istraživanja su provedena na općoj urbanoj i

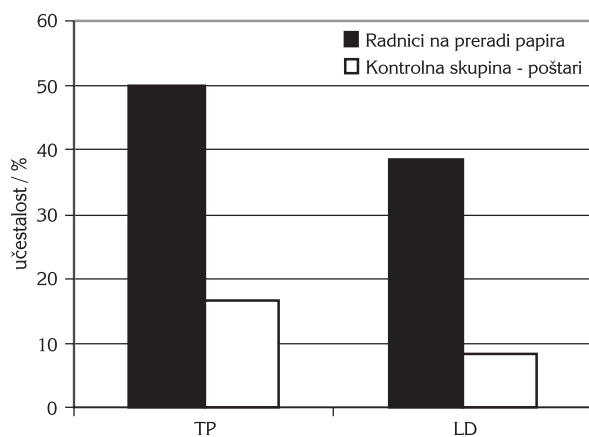
Tablica 4 Razine alergena piroglifidnih grinja u uzorcima kućnih prašina u Hrvatskoj (46) (mediteranska regija = Zadar i okolica, kontinentalna regija = Zagreb i okolica)

Regija	Der p 1 (µg/g)			Der f 1 (µg/g)			Der 2 (µg/g)		
	Medijan	Interkvartilni raspon (25 % - 75 %)	Raspon	Medijan	Interkvartilni raspon (25 % - 75 %)	Raspon	Medijan	Interkvartilni raspon (25 % - 75 %)	Raspon
Mediteran (N=28)	4,5	1,5-8,5	0-25	0	0-0,3	0-20	0,8	0,325-2,25	0-4,2
Kontinentalni dio – grad (N=40)	0,85	0,175-2,45	0-10	0,88	0,25-3,35	0-6	0,2	0-0,375	0-1,3
Kontinentalni dio – selo (N=31)	2	0,6-9	0-20	0,75	0,65-1	0-12	0,5	0,1-0,9	0-3,5

ruralnoj populaciji iz kontinentalnog (Zagreb i okolica) i priobalnog (Zadar i okolica) dijela Hrvatske te nekoliko skupina radnika iz kontinentalne regije profesionalno izloženih organskim prašinama. Alergija na piroglifidne grinje *Dermatophagoides pteronyssinus* i *Dermatophagoides farinae* te na nepiroglifidne grinje *Lepidoglyphus destructor* i *Tyrophagus putrescentiae* utvrđena je anamnezom, kožnim prick testiranjem sa standardiziranim alergenskim pripravcima navedenih grinja (ALK-Abello, Danska) (48, 49) i mjerenjem razine specifičnih IgE-protutijela metodom ELISA (50).

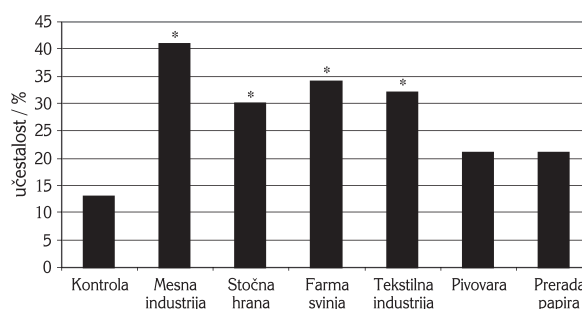
Učestalost alergije na piroglifidne grinje (ustanovljene na temelju pozitivnog prick kožnog testa i povišenih razina specifičnih IgE-protutijela) u općoj urbanoj populaciji kontinentalne regije bila je 1995. godine 13 % (51), a u 2000. godini porasla je na 22,4 %, kada je ustanovljena i podjednaka učestalost alergije na nepiroglifidne grinje (*L. destructor* 14,9 % te *T. putrescentiae* 22,3 %) (52). Posljednji nalaz upućivao je na križnu reaktivnost između piroglifidnih i nepiroglifidnih grinja te moguću podjednaku izloženost navedenim vrstama grinja u općim urbanim uvjetima kontinentalnog dijela Hrvatske.

Pokazatelje alergije na nepiroglifidne grinje koje se smatraju dominantno ruralnim profesionalnim alergenima ispitali smo u skupini radnika iz tvornice recikliranog papira i u skupini poštara kao kontrolnoj skupini ispitanika. Utvrđena je značajno veća učestalost pokazatelja alergije (pozitivan prick kožni test i povišena specifična IgE-protutijela) na nepiroglifidne grinje u radnika tvornice papira nego u poštara, što je upućivalo na moguću profesionalnu izloženost ovim vrstama grinja u urbanim industrijskim uvjetima



Slika 1 Učestalost radnika s pozitivnim prick testom i povišenim specifičnim IgE-protutijelima na *L. destructor* (LD) i *T. putrescentiae* (TP) u urbanim radnim populacijama (53)

(53) (slika 1). Provedeno je i ispitivanje učestalosti pozitivnog prick kožnog testa na *D. pteronyssinus* u 6 grupa industrijskih radnika (mesna industrija, pivovara, tvornica stočne hrane, svinjogojska farma, tvornica papira, tvornica tekstila) uz kontrolnu skupinu od 158 osoba koje do tada nisu radile u industrijskim uvjetima i u izloženosti organskim prašinama. Rezultati su pokazali značajno višu učestalost pozitivnog prick kožnog testa na *D. pteronyssinus* u radnika mesne industrije, radnika tvornice stočne hrane, radnika svinjogojske farme i tekstilnih radnika u odnosu na kontrolnu skupinu, što je sugeriralo moguću profesionalnu izloženost navedenoj grinji koja je dosad smatrana samo općim alergenom (51) (slika 2). Velika učestalost alergije na nepiroglifidne grinje, osobito *T. putrescentiae*, u našim studijama, dovela nas je do analize rezultata koja je potvrdila insuficijentnu specifičnost alergenskog pripravka *T. putrescentiae* za kožno testiranje. Ovaj rezultat omogućio je adekvatniju interpretaciju ranijih nalaza vezanih uz alergiju na grinju *T. putrescentiae* (54) (tablica 5).



Slika 2 Učestalost alergije na *Dermatophagoides pteronyssinus* u radnika nekih industrijskih zanimanja (51)

* $P < 0,05$ u odnosu na kontrolu

Učestalost alergije na grinje ispitana je i u uzorku od 397 odraslih ispitanika obaju spolova, 145 iz priobalne regije (Zadar i okolica) i 252 iz kontinentalne regije (Zagreb i okolica). Utvrđena je značajna razlika u učestalosti alergije na grinje (pozitivni prick test i povišeni specifični IgE) između ispitanika analiziranih regija. U kontinentalnoj regiji utvrđeno je 17,5 % ispitanika s alergijom na *D. pteronyssinus*, 14,7 % na *D. farinae*, a između 6,7 % i 9,5 % na nepiroglifidne grinje. Učestalost ispitanika s alergijom na grinje značajno je manja u priobalnoj regiji i kreće se između 3,4 % i 5,5 % za rod *Dermatophagoides*, a između 0,7 % i 2,8 % za nepiroglifidne grinje (46).

Tablica 5 Senzitivnost i specifičnost prick testa za utvrđivanje povišenih vrijednosti serumskih specifičnih IgE-protutijela ($> 0,35$ kUA/L) u odnosu na različite granične vrijednosti za pozitivnu kožnu reakciju (diskriminantna analiza; $N=457$) (54)

GRINJA		Granična veličina urtike 3 mm	Granična veličina urtike 4,5 mm	Granična veličina urtike 6,5 mm
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	senzitivnost (%)	79,6	37,0	9,3
	specifičnost (%)	92,2	99,3	99,7
<i>Dermatophagoides farinae</i>	senzitivnost (%)	79,8	46,1	22,5
	specifičnost (%)	82,3	96,5	99,2
<i>Lepidoglyphus destructor</i>	senzitivnost (%)	80,4	34,6	17,4
	specifičnost (%)	80,8	94,8	98,8
<i>Tyrophagus putrescentiae</i>	senzitivnost (%)	100,0	77,8	31,1
	specifičnost (%)	70,1	86,4	95,9

ZAKLJUČCI

Na temelju navedenih rezultata naših istraživanja možemo zaključiti:

1. Učestalost alergije na piroglifidne grinje u općoj urbanoj populaciji kontinentalne regije je oko 20 %, uz utvrđenu značajnu izloženost tim grinjama u općem unutarnjem okolišu (srednja razina Der p 1=0,85 $\mu\text{g/g}$). Značajno više razine izloženosti piroglifidnim grinjama utvrđene su u priobalnoj regiji (srednja razina Der p 1=4,5 $\mu\text{g/g}$), uz značajno manju učestalost alergije na te grinje u općoj odrasloj populaciji priobalne regije (oko 5 %). Nužno je provođenje novih istraživanja kojima će se pokušati ustanoviti genski i okolišni čimbenici koji štite populaciju priobalne regije od razvoja alergije na grinje.
2. Velika učestalost alergije na nepiroglifidne grinje u općoj i radnoj populaciji kontinentalnog dijela Hrvatske nije odraz izloženosti nepiroglifidnim grinjama u okolišu, nego je najvećim dijelom odraz križne reaktivnosti između piroglifidnih i nepiroglifidnih grinja i nespecifično pozitivnih kožnih reakcija u prick testu, osobito na *T. putrescentiae*.
3. Klimatske razlike između ispitivanih regija (kontinentalne i priobalne) u Hrvatskoj razlog su kvalitativno i kvantitativno različitoj izloženosti grinjama u općim unutarnjim prostorima, što upućuje na uporabu različitih dijagnostičkih lista za alergološko testiranje na prašinske grinje u kontinentalnoj i priobalnoj regiji. Priobalna lista trebala bi uključivati *D. pteronyssinus*, *Blomia tropicalis* i *L. destructor*, a kontinentalna lista *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, *E. maynei* i *L. destructor*.

4. Dosadašnja istraživanja nisu pokazala da su piroglifidne grinje profesionalni alergeni pri industrijskoj preradi papira, duhana i ribe, ali su u tijeku daljnja istraživanja u različitim unutarnjim radnim prostorima.
5. Procjenu profesionalnog značenja alergijske bolesti izazvane alergijom na grinje treba provoditi individualno i uvijek imati u vidu da je bolesnik izložen određenim vrstama i razinama alergena grinja i u općem okolišu u kojem se svakodnevno kreće (stan, javni unutarnji prostori). Pri tome treba ponoviti da je opća izloženost grinjama u kontinentalnom dijelu naše zemlje prosječno u ruralnim uvjetima veća od 2 $\mu\text{g/g}$, a u urbanim uvjetima veća od 1 $\mu\text{g/g}$ za alergene Der grupe 1, dok je u priobalnim uvjetima veća od 4 $\mu\text{g/g}$. Tek usporedbom profesionalne i neprofesionalne izloženosti može se donijeti ispravan zaključak o značenju radnog mjesta u etiologiji i/ili pogoršanju tijekom alergijske bolesti, tj. ispravno dijagnosticirati profesionalnu bolest ili bolest vezanu uz rad.

LITERATURA

1. Spieksma FThM. Domestic mites from an acarologic perspective. *Allergy* 1997;52:360-8.
2. Kanceljak-Macan B, Macan J, Milković-Kraus S. Suvremeni ekološki i klinički aspekti senzibilizacije na prašinske grinje, Liječ Vjesn 1999;121:315-20.
3. Thomas WR, Smith W. An update on allergens. Household mite allergens. *Allergy* 1998;53:821-32.
4. Olsson S van Hage-Hamsten M. Allergens from house dust and storage mites: similarities and differences, with emphasis on the storage mite *Lepidoglyphus destructor*. *Clin Exp Allergy* 2000;30:912-9.
5. Ipsen H, Larsen JN, Niemeijer NR, Lowenstein H, Schou C, Spangfort MD. Allergenic extracts. U:

- Middleton E, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF, Yunginger JW, Busse WW, urednici. *Allergy. Principles & Practice*. 5. izdanje. St.Louis, Baltimore, Boston, Carlsbad, Chicago, Minneapolis, New York, Philadelphia, Portland, London, Milan, Sydney, Tokyo, Toronto: Mosby; 1998. str. 404-16.
6. Aalberse RC. Allergens from mites: implications of cross-reactivity between invertebrate allergens. *Allergy* 1998;53 supl 48:47-8.
 7. Hewitt CRA, Foster S, Philips C, Horton H, Jones RM, Brown AP, Hart BJ, Pritchard DI. Mite allergens: significance of enzymatic activity. *Allergy* 1998;53 supl 48:60-3.
 8. Stewart GA, van Hage-Hamsten M, Krska K, Thompson PJ, Olsson S. An enzymatic analysis of the storage mite *Lepidoglyphus destructor*. *Comp Biochem Physiol* 1998;119B:341-7.
 9. Johansson E, Johansson SGO, van Hage-Hamsten M. Allergenic characterization of *Acarus siro* and *Tyrophagus putrescentiae* and their cross-reactivity with *Lepidoglyphus destructor* and *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Clin Exp Allergy* 1994;24:743-51.
 10. Luczynska CM, Griffin P, Davies RJ, Topping MD. Prevalence of specific IgE to storage mites (*A.siro*, *L.destructor* and *T.longior*) in an urban population and crossreactivity with the house dust mite (*D.pteronysinus*). *Clin Exp Allergy* 1990;20:403-6.
 11. Griffin P, Ford AW, Alterman L, Thompson J, Parkinson C, Blainey AD, Davies RJ, Topping MD. Allergenic and antigenic relationship between three species of storage mite and the house dust mite *Dermatophagoides pteronyssinus*. *J Allergy Clin Immunol* 1989;84:108-16.
 12. Sidenius KE, Hallas TE, Poulsen LK, Mosbech H. Allergen cross-reactivity between house dust mites and other invertebrates. *Allergy* 2001;56:723-33.
 13. Johansson E, Aponno M, Lundberg M, van hage-Hamsten M. Allergenic cross-reactivity between the nematode *Anisakis simplex* and the dust mites *Acarus siro*, *Lepidoglyphus destructor*, *Tyrophagus putrescentiae* and *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Allergy* 2001;56:660-6.
 14. Platts-Mills TAE, Vervloet D, Thomas WR, Aalberse RC, Chapman MD. Report of the Third International Workshop on Indoor Allergens and Asthma, Cuenca, Spain, 1995. U: Moerbeke van D, urednik. *Indoor Allergens and Asthma. Braine-1 Alleud: The UCB Institute of Allergy*; 1995. str. 3-39.
 15. Heinig JH, Mosbech H, Haugaard L. Diagnosis of house dust mite allergy. *Allergy* 1991;46 supl 11:19-22.
 16. Scala G. House dust mite ingestion can induce allergic intestinal syndrome. *Allergy* 1995;50:517-9.
 17. European Allergy White Paper. Allergic diseases as a public health problem in Europe. Brussels: The UCB Institute of Allergy; 1997.
 18. World Health Organization (WHO). Dust mite allergens and asthma: a worldwide problem. International Workshop Report. *WHO Bulletin* 1988;66:769-80.
 19. Vidal C, Rial A. Airborne contact dermatitis from *Tyrophagus putrescentiae*. *Contact Dermatitis* 1998;38:181.
 20. Guerra Bernd LA, Arruda LK, Barros Antunes HB. Oral anaphylaxis to mites. *Allergy* 2001;56:83-4.
 21. van Hage-Hamsten, Johansson SGO. Storage mites. *Exp Appl Acarol* 1992;16:117-28.
 22. Armentia A. Occupational asthma from storage mites contaminating foods. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1997;7:407-8.
 23. Tee RD. Allergy to storage mites. *Clin Exp Allergy* 1994;24:636-40.
 24. Armentia A, Tapias J, Barber D, Martin J, de la Fuente R, Sanchez P, Salcedo G, Carreira J. Sensitization to the storage mite *Lepidoglyphus destructor* in wheat flour respiratory allergy. *Ann Allergy* 1992;68:398-403.
 25. Alvarez MJ, Castillo R, Rey A, Ortega N, Blanco C, Carrillo T. Occupational asthma in a grain worker due to *Lepidoglyphus destructor*, assessed by bronchial provocation test and induced sputum. *Allergy* 1999;54:884-9.
 26. Radon K, Schottky A, Garz S, Koops F, Luczynska C, Szadkowski D, Nowak D. Distribution of dust mite allergens (*Lep d 2*, *Der p 1*, *Der f 1*, *Der 2*) in pig-farming environments and sensitization of the respective farmers. *Allergy* 2000;55:219-25.
 27. Houba R, Doekes G, Heederik D. Occupational respiratory allergy in bakery workers: a review of the literature. *Am J Ind Med* 1998;34:529-46.
 28. Kronquist M, Johansson E, Pershagen G, Johansson SGO, van Hage-Hamsten M. Increasing prevalence of asthma over 12 years among dairy farmers on Gotland, Sweden: storage mites remain dominant allergens. *Clin Exp Allergy* 1999;29:35-41.
 29. Ebner C, Feldner H, Ebner H, Kraft D. Sensitization to storage mites in house dust mite (*Dermatophagoides pteronyssinus*) allergic patients. Comparison of a rural and an urban population. *Clin Exp Allergy* 1994;24:347-52.
 30. Vervloet D, Pradal M, Porri F, Charpin D. The epidemiology of allergy to house dust mites. *Rev Mal Respir* 1991;8:59-65.
 31. Björnsson E, Norbäck D, Janson C, Widström J, Palmgren U, Ström G, Boman G. Asthmatic symptoms and indoor levels of microorganisms and house dust mites. *Clin Exp Allergy* 1995;25:423-31.
 32. Wahn U, Lau S, Bergman R, Kulig M, Forster J, Bergman K, Bauer CP, Guggenmoos-Holzmann I. Indoor allergen exposure is a risk factor for sensitization during the first three years of life. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:763-9.
 33. Burney P, Malmberg E, Chinn S, Jarvis D, Luczynska C, Lai E. The distribution of total and specific IgE in

- the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:314-22.
34. Vichyanond P. Mite allergy in the Asia-Pacific region. U: Johansson SG, urednik. *Progress in Allergy and Clinical Immunology*. Stockholm: Hogrefe & Huber Publishers; 1994. str. 323-9.
 35. Chew FT, Lim SH, Goh DYT, Lee BW. Sensitization to local mite fauna in Singapore. *Allergy* 1999;54:1150-9.
 36. Ferrandiz R, Casas R, Dreborg S. Sensitization to *Dermatophagoides siboney*, *Blomia tropicalis* and other domestic mites in asthmatic patients. *Allergy* 1996;51:501-5.
 37. Ćustović A, Chapman M. Risk levels for mite allergens. Are they meaningful? *Allergy* 1998;53 suppl 48:71-6.
 38. Wood RA, Eggleston PA, Mudd KE, Adkinson NF. Indoor allergen levels as a risk factor for allergic sensitization (abstract). *J Allergy Clin Immunol* 1989;83:199.
 39. Julge K, Munir AKM, Vasar M, Bjorksten B. Indoor allergen levels and other environmental risk factors for sensitization in Estonian homes. *Allergy* 1998;53:388-93.
 40. Colloff MJ. Taxonomy and identification of dust mites. *Allergy* 1998;53 suppl 48:7-12.
 41. Luczynska CM. Identification and quantification of mite allergens. *Allergy* 1998;53 suppl 48:54-7.
 42. Chapman MD, Tsay A, Vailes LD. Home allergen monitoring and control – improving clinical practice and patient benefits. *Allergy* 2001;56:604-10.
 43. de Weck AL, Derer M, Morrison-Smith G, Stadler BM, Walliser M. Dustscreen, a new assay for simultaneous determination of multiple allergens in house dust. *ACI Int* 1998;10:133-40.
 44. Hart BJ, Fain A. A new technique for isolation of mites exploiting the difference in density between ethanol and saturated NaCl: qualitative and quantitative studies. *Acarologia* 1987;28:251-4.
 45. Colloff MJ, Spiekma FThM. Pictorial keys for the identification of domestic mites. *Clin Exp Allergy* 1992;22:823-30.
 46. Macan J. Senzibilizacija dišnog sustava i biološke karakteristike prašinskih grinja u općem i radnom okolišu [disertacija]. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2002.
 47. Macan J, Kanceljak B, Plavec D, Milković-Kraus S. Differences in mite fauna between the continental and Mediterranean climates of Croatia: microscopy and Dustscreen test findings. *Allergy* 2003;58:780-3.
 48. Royal College of Physicians and Royal College of Pathologists (London, UK). Good allergy practise- Standards of care for providers and purchasers of allergy services within the National Health Service. *Clin Exp Allergy* 1995;25:586-95.
 49. Dreborg S, Frew A, urednici. Allergen standardization and skin tests. *Allergy* 1993;48 suppl 14:49-82.
 50. Nystrand M, Bjorkman E, Persson E, Borwell P, Kober A, Yman L. A new in vitro test system UniCAP™, for diagnosis and monitoring of allergy and inflammation. U: Basomba A, Sastre J, de Rojas HD, urednici. *Proceedings of the XVIth European Congress of Allergology and Clinical Immunology - ECACI 95*; 25-30 lipanj 1995; Madrid, Španjolska. Bologna: Monduzzi Editore; 1995. str. 185-9.
 51. Macan J, Kanceljak-Macan B. Prevalence of sensitization to *Dermatophagoides pteronyssinus* in several industrial populations. *Arh hig rada toksikol* 1995;46:399-404.
 52. Kanceljak-Macan B, Macan J, Buneta L, Milković-Kraus S. Sensitization to non-pyroglyphid mites in urban population of Croatia. *Croat Med J* 2000;41:54-7.
 53. Macan J, Kanceljak-Macan B, Žuškin E, Milković-Kraus S. Sensitization to storage mites in urban working environment. *Arh hig rada toksikol* 1998;49:27-32.
 54. Kanceljak-Macan B, Macan J, Plavec D, Klepac T, Milković-Kraus S. The 3 mm skin prick test (SPT) threshold criterion is not reliable for *Tyrophagus putrescentiae*: the re-evaluation of SPT criterion to dust mites. *Allergy* 2002;57:1187-90.

Summary

EXPOSURE AND ALLERGY TO DUST MITES IN GENERAL AND WORKING ENVIRONMENT IN CROATIA

This paper gives a review of the most important impacts of exposure to dust mites in general and working environment on human health. The Institute for Medical Research and Occupational Health in Zagreb, Croatia, has been investigating the frequency and exposure levels of allergies to pyroglyphid and non-pyroglyphid mites in Croatia for the last 10 years. Investigations were performed in general urban and rural population from the inland and coastal Croatia, and several industrial inland populations occupationally exposed to organic dusts. Mite species and levels of pyroglyphid mites allergens (Der p 1, Der f 1) were established in house dust samples taken from the floors of bedrooms and living rooms and in several industrial dust samples.

The frequency of allergies to pyroglyphid mites in general urban population of inland Croatia is about 20 %, with significant general indoor exposure to these mites (median value for Der p 1: 0.85 $\mu\text{g/g}$ of dust). General adult population of the coastal region had a significantly higher exposure to pyroglyphid mites (median value for Der p 1: 4.5 $\mu\text{g/g}$ of dust), yet showed a significantly lower frequency of allergies to these mites (about 5 %). New studies are necessary to investigate possible genetic and environmental factors involved in the mechanisms which protect coastal population from the development of mite allergy. Acarological and statistical analyses have shown that the high frequency of sensitisation to non-pyroglyphid mites found in the general and working populations of the inland region is not related to environmental exposure to these mites, but to the cross-reactivity between pyroglyphid and non-pyroglyphid mites and to false positive skin reactions in prick testing, particularly to *T. putrescentiae*. So far, results do not indicate that pyroglyphid mites are occupational allergens in paper-recycling, fish-processing and tobacco-processing.

KEY WORDS: *allergens, house dust, indoor environment, industrial dust, non-pyroglyphid mites, occupational allergens, occupational environment, pyroglyphid mites*

REQUESTS FOR REPRINTS:

dr. sc. Jelena Macan, dr. med.
Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada
Ksaverska c. 2, pp 291
HR-10000 Zagreb
E-mail: jmacan@imi.hr