

Alergia zawodowa – problem XXI wieku?

Alergia zawodowa obejmuje wiele organów – oskrzela, nos, oczy i skórę. Układ oddechowy należy – obok skóry – do narządów najbardziej narażonych w miejscu pracy. Jest miejscem wchłaniania związków chemicznych i pyłów organicznych obecnych w środowisku w formie pyłów, par i gazów. Związane z pracą choroby alergiczne układu oddechowego to przede wszystkim astma, alergiczny nieżyt nosa oraz zewnątrzpochodne alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych.

Astma zawodowa jest najczęstszą zawodową chorobą dolnych dróg oddechowych w krajach Europy Zachodniej. Ocenia się, że od 5 do 10 proc. astmy oskrzelowej dorosłych wywołane jest przez czynniki obecne w środowisku pracy. Oprócz tych przypadków istotny problem stanowi astma zaostrzona przez warunki środowiska pracy (ryc. 1). Ogółem, u około 25 proc. dorosłych z astmą, praca jest czynnikiem wywołującym lub pogarszającym tę chorobę (*work-related asthma*).

Czynniki etiologiczne alergii zawodowej

Opisano prawie 400 czynników etiologicznych zawodowej astmy i alergicznego nieżytu nosa, przy czym co najmniej 250 można uznać za udowodnione. Zdecydowana większość przypadków zawodowej astmy wywołana jest przez kilkanascie, a w Polsce także zaledwie czynniki. Tradycyjnie czynniki te dzieli się na alergeny o dużej i małej masie cząsteczkowej. Podział ten w przybliżeniu odpowiada podziałowi na czynniki pochodzenia biologicznego i chemicznego. Czynnikiem o dużej masie cząsteczkowej, tj. powyżej 5000 D, są substancje białkowe, wywołujące uczulenie za pośrednictwem przeciwciał klasy IgE. Najważniejszymi, spotykanymi w środowisku pracy alergenami o dużej masie cząsteczkowej, są mąki i dodatki piekarnicze, enzymy, alergeny zwierząt laboratoryjnych i inne białka zwierzęce, np. obecne w naszkórku i moczach zwierząt hodowlanych (krowy, świnię, konie, ptaki) oraz lateks gumy naturalnej.



żyt nosa wywołany pyłkami traw u pracownika koszącego trawę, czy też astma oskrzelowa z uczuleniami na roztozce kurzu domowego i sprzątaczkę nie są uznawane za choroby zawodowe.

Obraz kliniczny alergii zawodowej

Alergiczny nieżyt błony śluzowej nosa

Czy wszystkie alergeny obecne w środowisku pracy są uznawane za zawodowe?

W warunkach większych alergenami najczęściej wywołującymi choroby alergiczne są roztozce magazynowe (*Acarus siro*, *Glycophagus domesticus*, *Lepidoglyphus destructor*, *Tyrophagus longior*, *Tyrophagus putrescentiae*). Na przykład badania przeprowadzone w Szwecji wykazały, że *L. destructor* jest obecny w 100 proc. próbek siana, a *A. siro* w ponad 80 proc. próbek w badanych farmach. Oceniono także, iż co czwarty szwedzki farmer z astmą i/lub alergicznym nieżytem nosa jest uczulony na te roztozce. Również w Polsce nadwrażliwość na roztozce stwierdza się u 26 proc. rolników.

Jednakże u osób uczulonych obserwuje się krzyżową nadwrażliwość na roztozce kurzu domowego i z tego powodu dodatnie wyniki testów skórnych z roztozcami magazynowymi uważa się za marker atopii, a nie za swoistą odpowiedź na alergeny zawodowe.

Jednocześnie, w tym samym rzędzie *Acani*, do którego należą roztozce kurzu domowego i roztozce magazynowe wyróżnia się rodzinę *Tetranychidae*, obejmująca pasyżny drzew owocowych. Są powszechnie nazywane przędziorkami, z powodu produkowanej przez nie pajęczyny. Spotykany w Europie przędziorek owocowicie (*Panonychus ulmi*) i przędziorek chmielowiec (*Tetranychus urticae*) należą do najczęściej występujących pasyżników jabłoni. Często wywołują nadwrażliwość typu natychmiastowego u pracowników plantacji jabłoni, pod postacią alergicznego nieżytu nosa, astmy oskrzelowej i pokrzywki kontaktowej. Ze względu na brak krzyżowej nadwrażliwości pomiędzy przędziorkami i roztozczem kurzu domowego alergię tę można uznać za zawodową.

Zawodową alergią nie jest również uczulenie na pospolite alergeny środowiska komunalnego, obecne w wysokich stężeniach w środowisku pracy. I tak np. sezonowy alergiczny nie-

żyt nosa wywołany pyłkami traw u pracownika koszącego trawę, czy też astma oskrzelowa z uczuleniami na roztozce kurzu domowego i sprzątaczkę nie są uznawane za choroby zawodowe.

Obraz kliniczny alergii zawodowej

Alergiczny nieżyt błony śluzowej nosa

Alergiczny nieżyt nosa objawia się wodnistym wydzieleniem z nosa, kichaniem, uczuciem zatkania nosa oraz swędzącą błon śluzową nosa i gardła. Jest on typową reakcją nadwrażliwości natychmiastowej, mediowana przez przeciwciała IgE, przebiegająca z degranulacją komórek tucznych i uwolnieniem mediatorów zapalenia alergicznego. W przebiegu alergicznego nieżytu nosa mogą występować także objawy dodatkowe, takie jak ból głowy, upośledzenie węchu i smaku oraz objawy zapalenia spojówek. Alergiczny nieżyt nosa może mieć charakter epizodyczny lub przewlekły.

Alergia górnych dróg oddechowych, zarówno na pospolite alergeny środowiska, jak i na alergeny zawodowe o dużej i o małej masie cząsteczkowej bardzo często poprzedza rozwinięcie się astmy oskrzelowej. Dlatego też, sprawując opiekę profilaktyczną, właśnie na osoby z alergicznym nieżytem no-

sa, zatrudnione w narażeniu na alergeny należy zwrócić szczególną uwagę pod kątem rozwoju astmy oskrzelowej.

Astma oskrzelowa

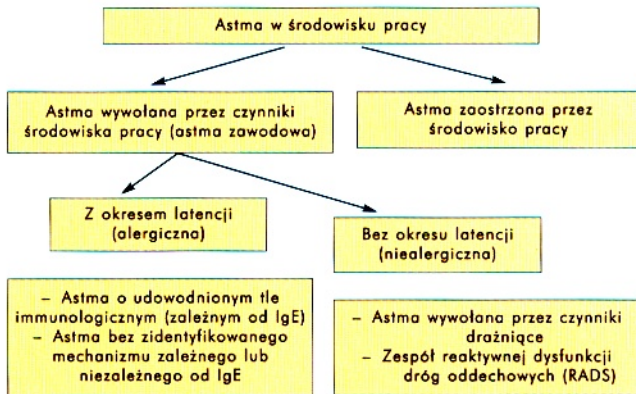
Zawodowa astma oskrzelowa jest chorobą charakteryzującą się odwracalnymi zaburzeniami wentylacji o typie obturacyjnym (odwracalność spadku FEV1 wynosi zwykle co najmniej 12 proc.), nadreaktywnością dróg oddechowych i rozwojem zapalenia alergicznego w błonie śluzowej, wywołaną czynnikami obecnymi w środowisku pracy.

Wyróżnia się następujące typy zawodowej astmy oskrzelowej:

1. Astma alergiczna, występująca po okresie utajenia (latencji), obejmuje:

- astmę wywoływaną przez czynniki o dużej i małej masie cząsteczkowej i udowodnionym tle immunologicznym (zależnym od IgE).
- astmę wywoływaną przez swoiste czynniki zawodowe bez zidentyfikowanego mechanizmu zależnego lub niezależnego od IgE.

2. Astma niealergiczna, bez okresu latencji, to astma wywoływana przez czynniki o działaniu drażniącym występujące w bardzo wysokich stężeniach. Znana jest pod nazwą zespołu reaktywnej dysfunkcji dróg oddechowych (*reactive airways dysfunction syndrome* – RADS). Astma taka rozwija się szybko – do 24 godzin po narażeniu. Obecnie istnieje tendencja do stosowania określenia „astma wywołana przez czynniki drażniące” (*irritant-induced asthma*).



Symptomatologia astmy oskrzelowej obejmuje klasyczne napady duszności z „grą” w pierśiach, ale również ich kliniczne równoważniki, jakimi są uczucie „cieżaru” w klatce piersiowej, napady suchego kaszlu lub trudności w oddychaniu. Każdy z tych objawów może wystąpić pojedynczo albo też mogą one po sobie następować. Objawy te są wyzwalane poprzez ekspozycję na alergen.

ale także przez bodźce nieswoiste (np. dym tytoniowy, zimne powietrze, wysilek fizyczny) czy infekcje dróg oddechowych.

Najbardziej uchwytnym i najlepiej mierzalnym czynnikiem nieswoistym jest tolerancja wysiłku fizycznego. Istotne jest, ile metrów pacjent może przejść bez duszności szybkim krokiem na wolnym powietrzu lub też na które piętro jest w stanie wejść zanim pojawi się jeden z wymienionych objawów głównych. Istotna jest też tolerancja zimna. Niektórzy astmatycy podają opisane skargi już przy narażeniu na temperaturę +10 °C. Uczucie „zatykania” na mrozie jest mało charakterystyczne, gdyż może się pojawiać u wielu ludzi całkowicie zdrowych.

Kaszel pojawia się niekiedy jako objaw dominujący w rozwiniętej astmie oskrzelowej (kaszlowy wariant astmy), ale też może poprzedzać napadową duszność. Już w tym okresie daje się stwierdzić nadreaktywność oskrzelową. W wątpliwych przypadkach należy zastosować wziewne leki o działaniu β_2 sympatykomimetycznym (tzw. betamimetyki) o krótkim czasie działania podczas napadu kaszlu. Ustępowanie objawu w ciągu kilku-kilkudziesięciu sekund po przyjęciu leku przemawia za rozpoznaniem astmy oskrzelowej.

Objawy kliniczne mogą się pojawić w ciągu kilku – kilkunastu minut od rozpoczęcia zmiany roboczej, co jest charakterystyczne dla nadwrażliwości na alergeny o dużej masie cząsteczkowej. Objawy pojawiające się między drugą a ósmą godziną pracy sugerują raczej nadwrażliwość na czynniki o małej masie cząsteczkowej lub alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych. Część chorych odczuwa poprawę w zakresie wymienionych objawów podczas urlopów i dłuższych przerw w pracy.

Zespół Corrao

Szczególnością postaci astmy zawodowej jest tzw. „kaszlowy wariant astmy” (zespół Corrao). Objaw kaszlu jest tu ekwiwalentem duszności. Zespół ten często poprzedza wystąpienie astmy pełnoobjawowej.

Dla rozpoznania kaszlowego wariantu astmy zawodowej konieczne jest utrzymywanie się przewlekłego kaszlu przez co najmniej 8 tygodni, obecność nieswoistej nadreaktywności oskrzeli, skuteczność β_2 -mimetyków w przerywaniu napadów kaszlu, przy jednoczesnym braku zmian osłuchowych oraz innych przyczyn przewlekłego kaszlu.

Alergiczne eozynofilowe zapalenie oskrzeli bez astmy

W ostatnich latach pojawiły się opisy schorzenia określanego jako eozynofilowe zapalenie oskrzeli bez astmy (eosinophilic bronchitis). Charakteryzuje się ono występowaniem objawów ze strony dróg oddechowych (kaszel) przy braku spirometrycznych cech obturacji



Symptomatologia astmy oskrzelowej obejmuje klasyczne napady duszności z „grą” w piersiach, ale również ich kliniczne równoważniki, np. uczucie „ciężaru” w klatce piersiowej...

oskrzeli oraz braku ich nadreaktywności. W błonie śluzowej oskrzeli stwierdza się natomiast cechy zapalenia eozynofilowego, co można potwierdzić za pomocą analizy składu komórkowego popłuczyn oskrzelowo-pęcherzykowych lub płwociny indukowanej po narażeniu na swoisty alergen. Jako czynniki przyczynowe opisywane były m.in. lateks i chloramina.

Alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych

Alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych (AZPP) syn. zapalenie płuc z nadwrażliwości (extrinsic allergic alveolitis, hypersensitivity pneumonitis) jest śródmiąższową chorobą płuc o podłożu zapalnym, będącą wynikiem reakcji nadwrażliwości immunologicznej na powtarzaną inhalację antygenów pochodzących z organizmów żywych (grzybów, bakterii, białek zwierzęcych), a także związków chemicznych. Inhalacja dużej ilości antygenów obecnych w pyłe pochodzenia organicznego może spowodować rozwój alergicznego zapalenia pęcherzyków płucnych. Wyróżniamy trzy postaci choroby: ostrą, podostrą i przewlekłą. W ostrej postaci choroby w 4-8 godzin po kontakcie z antygenem pojawia się gorączka, dreszcze, kaszel i duszność. Podczas osłuchiwania mogą być słyszalne trzeszczenia. W przypadku unikania antygeny objawy zwykle mijają po kilku godzinach. Powtarzająca się ekspozycja może skutkować zwłóknieniem płuc. Choroba może także przebiegać w sposób podostry, gdy objawy rozpoczynają się po kilku dniach lub tygodniach lub mieć charakter przewlekły z postępującą dusznością i kaszlem trwającym miesiące i lata. Szacuje się, że stężenie mikroorganizmów 10^6 spor/m³ jest minimalnym, które powoduje objawy ostrego AZPP, natomiast niższe stężenia przy dłuższej ekspozycji mogą powodować postać przewlekłą.

Czynniki ryzyka

Za najważniejsze czynniki ryzyka alergii zawodowej uważa się atopię, poziom „astmogennej” ekspozycji, tj. ładunek alergenu w środowisku, oraz narażenie na niektóre zanieczyszczenia powietrza atmosferycznego, szczególnie dym tytoniowy. W odniesieniu do astmy wywołanej przez czynniki o dużej masie cząsteczkowej największe znaczenie mają dodatnie wyniki punktowych testów skórnych z pospolitymi alergenami środowiska i z alergenami zawodowymi oraz występująca wcześniej inna choroba alergiczna, np. pokrzywka czy alergiczny nieżyt nosa.

Niemniej wysoka częstość atopii w populacji generalnej uniemożliwia wykluczenie atopików z nauki czy odsunięcie od pracy w ekspozycji na aler-

geny. Ocenia się, że dodatnie wyniki punktowych testów skórnych występują u 7,5-29,6 proc. osób z populacji generalnej, bez żadnych objawów alergii. Zaobserwowano jednak, że u 20-60 proc. osób z takim asymptomatycznym uczuleniem rozwijają się objawy choroby alergicznej w czasie 2-24 lat. Oznacza to konieczność zwrócenia szczególnej uwagi podczas sprawowania opieki profilaktycznej na osoby atopowe.

Z kolei w przypadku astmy wywołanej przez związki chemiczne o małej masie czą-

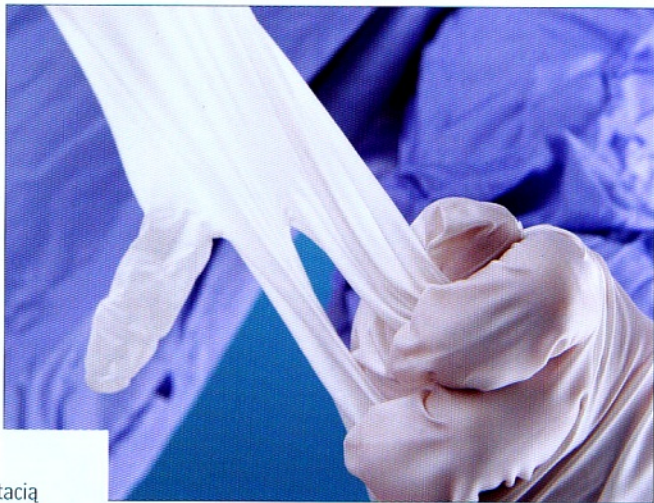
Szczególną postacią astmy zawodowej jest tzw. „kaszlowy wariant astmy”. Objaw kaszlu jest tu ekwiwalentem duszności. Zespół ten często poprzedza wystąpienie astmy pełnoobjawowej

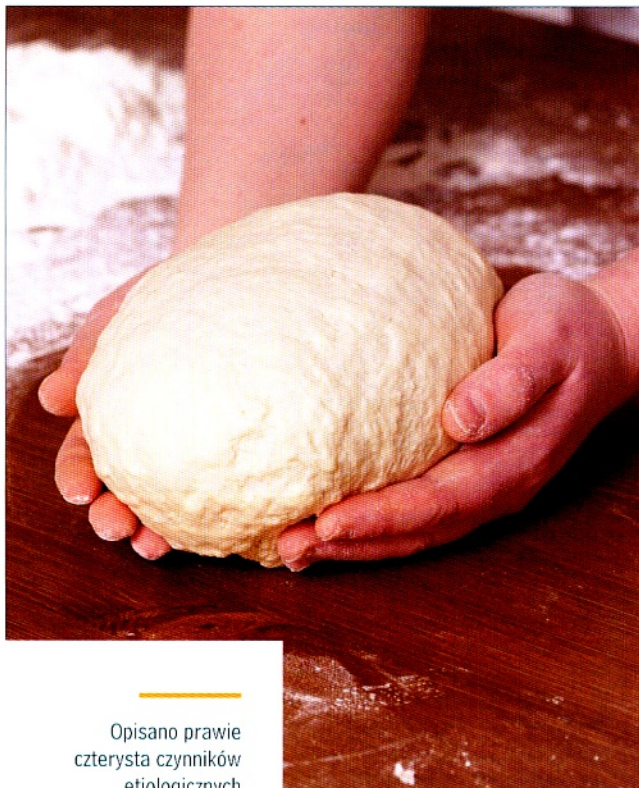
steekowej mówi się o uwarunkowaniach genetycznych innych niż te związane z atopią. Wskazuje się przede wszystkim na polimorfizm glutation-S-transferazy (GSTP1), N-acetyl transferazy oraz geny związane z antygenami ludzkich leukocytów (HLA) np. HLA DQB1*0503. Uwarunkowania genetyczne astmy wywołanej np. przez diizocyjaniany, sprawiają, że wprowadzenie nawet bardzo restrykcyjnych wartości normatywów higienicznych dla tych związków nie zmniejsza zapadalności na ten typ astmy.

Opieka profilaktyczna nad pracownikami narażonymi na silne alergeny

W chwili obecnej, przy wysokiej częstości chorób alergicznych w populacji generalnej sprawowanie opieki profilaktycznej nad populacją osób narażonych na czynniki alergizujące wymaga podejmowania wielu decyzji orzeczniczych.

Jak już wspomniano powyżej, stwierdzenie wyłącznie dodatnich wyników punktowych testów skórnych z pospolitymi alergenami środowiska, bez objawów klinicznych choroby aler-





Opisano prawie czterysta czynników etiologicznych zawodowej astmy i alergicznego nieżytu nosa, przy czym co najmniej dwieście pięćdziesiąt można uznać za udowodnione

gicznej nie może być powodem do odsunięcia kogoś od pracy w ekspozycji na alergeny. Jednak ze względu na zwiększone ryzyko choroby, w takim przypadku należy zwiększyć częstość badań okresowych.

Najtrudniejsze jest rozstrzygnięcie, czy pacjent z astmą niezawodową może kontynuować pracę na dotychczasowym stanowisku. U takiej osoby należy rozważyć:

- ◆ ryzyko uczulenia się na alergeny zawodowe – u osoby atopowej bardzo łatwo uczulają się na alergeny o dużej masie cząsteczkowej,

- ◆ możliwość nasilania się dolegliwości ze strony układu oddechowego wskutek ekspozycji na czynniki drażniące,

- ◆ możliwość nadwrażliwości krzyżowej, np. osoba uczulona na pyłki traw i narażenie na mąkę, owoce południowe i lateks, pleśnie i α -amylaza etc.

Kolejny problem to rozstrzygnięcie, czy pacjent z rozpoznaną astmą zawodową jest zdolny do dalszej pracy, a jeśli tak, to jakiej. Wiadomo, że osoba z alergią zawodową nie może kontynuować pracy w narażeniu na czynnik, który ją wywołał, gdyż prowadzi to do stalego pogarszania stanu zdrowia. Jeśli jest to astma wywołana przez alergeny o dużej masie cząsteczkowej, to niekorzystne jest również narażenie na inne alergeny białkowe, ze względu na możliwość uczulenia na kolejne alergeny.

Problemów orzeczniczych dostarcza też zawodowy alergiczny nieżyt nosa. W naszym kraju przyjmuje się, że pracownik z rozpoznany zawodowym nieżytem nosa nie może kontynuować dotychczasowej pracy w narażeniu na czynniki, które tę chorobę wywołały. Jednakże ze względu na stosunkowo niski odsetek osób, u których rozwija się astma w przypadku

kontynuowania narażenia, w większości krajów pozwala się kontynuować pracę w narażeniu, a przekwalifikowanie zaleca się wyłącznie wtedy, gdy:

- ◆ zawodowemu nieżytemu nosa towarzyszy nadreaktywność oskrzeli,
- ◆ pracownik jest młody,
- ◆ istnieją małe szanse uniknięcia w przyszłości narażenia zawodowego, jeśli będzie taka konieczność.

Orzekanie o alergii zawodowej

Należy podkreślić, że dla celów orzeczniczych nie wystarcza samo podejrzenie zawodowego podłoża astmy, tzn. wystąpienie astmy u osoby pracującej w narażeniu na czynniki alergizujące nie oznacza automatycznie uznania etiologii zawodowej. Wszystkie wytyczne do rozpoznawania zawodowej alergii układu oddechowego podkreślają znaczenie swoistych testów prowokacyjnych jako złotego standardu diagnostycznego. Uważa się, że w każdym przypadku, gdy rozpoznanie alergii zawodowej ma posłużyć do celów orzeczniczych (rekompensata finansowa, zmiana stanowiska pracy), o ile nie ma przeciwwskazań medycznych, należy wykonać test prowokacyjny.

Jeśli astma istniała przed podjęciem pracy w narażeniu na czynnik odpowiedzialny za jej przebieg (np. pogorszenie wskutek dodatkowego uczulenia się na alergeny zawodowe), nie możemy mówić o chorobie zawodowej w rozumieniu prawnomedycznym.

Nie jest konieczne, by czynniki wywołujące astmę zawodową występowały wyłącznie w środowisku pracy. W wielu przypadkach są one obecne również poza nim (np. mąka, lateks), jednakże pozazawodowe uczulenia na te alergeny są wyjątkowo rzadko spotykane, gdyż rozwój uczulenia jest uwarunkowany poziomem i czasem trwania ekspozycji zawodowej.

Uczulenie wieloważne nie wyklucza rozpoznania astmy zawodowej pod warunkiem obecności związku czasowego między ekspozycją na alergen zawodowy a początkiem objawów. Co więcej, w przypadku astmy wywołanej przez alergeny o dużej masie cząsteczkowej towarzyszące jej uczulenie na pospolite alergeny środowiska jest bardzo charakterystyczne. Natomiast astma z uczulenia na związki chemiczne, np. diizocyaniany, występuje u osób nieatopowych i w takich przypadkach stwierdzenie alergii na pospolite aeroalergeny zwykle przemawia przeciwko etiologii zawodowej, a za działaniem drażniącym ekspozycji zawodowej.

Prewencja astmy zawodowej

Zapobieganie astmie zawodowej obejmuje następujące rodzaje działań:

1. Prewencja pierwotna, mająca na celu ograniczenie ekspozycji na potencjalne czynniki wywołujące, poprzez:
 - eliminację niektórych alergenów z miejsca pracy,
 - zmiany technologiczne, np. zastąpienie formy pylistej granulata-
tami,
 - wprowadzenie normatywów higienicznych dla alergenów,
 - podnoszenie świadomości i wiedzy osób narażonych i pracodawców.
2. Prewencja wtórna, zmierzająca do wczesnego wykrycia pierw-
szych objawów choroby i zastosowanie w tym celu screeningu nara-
żonej populacji, takimi metodami, jak:
 - badanie kwestionariuszowe,
 - częstsze badania okresowe,
 - wykonywanie punktowych testów skórnych, oznaczanie alerge-
nowo-swoistych IgE w surowicy,
 - badanie spirometryczne,
 - ocena nieswoistej nadreaktywności oskrzeli.
3. Prewencja trzeciorzędowa, mająca ograniczyć skutki zdrowotne,
polegająca na wczesnym odsuwaniu od pracy osób chorych i włącza-
nie leczenia przeciwwzapalnego.

doc. dr Jolanta Walusiak-Skorupa

Klinika Chorób Zawodowych i Toksykologii Instytutu Medycyny Pracy w Łodzi

Badania współfinansowane ze środków Unii Europejskiej w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego



KAPITAŁ LUDZKI
INICJATYWA INWESTYCYJNA

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY

