

Ziek door blootstelling aan schimmels in de woon/werksituatie?

Vanessa Zaat, Remko Houba & Jos Rooijackers

Multi-disciplinaire zoektocht



Arbeidshygiëne

Microbiologie

Longziekten

Bedrijfsgeneeskunde

Je staat er misschien niet bij stil...



Bron Pixabay



Onschuldig?



Bron Pixabay



De feiten (1)

- Extrinsieke allergische alveolitis (EAA) / hypersensitiviteits pneumonitis (HP).
- Relatief zeldzame longaandoening door allergische reactie op biologische (oa schimmels), maar ook chemische agentia (oa isocyanaten en epoxy's).
- Potentieel dodelijke ziekte
- Prevalentie: 0.35 tot 12.2 casussen per miljoen werknemers → 10 – 13% bij de hoog blootgestelde beroepen.
- 3 vormen:
 - Acuut: klachten en afwijkingen (grieperig gevoel, hoesten, etc) beginnen 4-6 uur na blootstelling
 - Subacuut: de klachten en afwijkingen blijven een periode van weken of maanden aanwezig.
 - Chronisch: klachten en afwijkingen verdwijnen niet meer en worden erger → longtransplantatie
- Welke vorm iemand heeft hangt oa af van frequentie, duur en hoogte blootstelling.

Occupational causes of hypersensitivity pneumonitis: a systematic review and compendium

N. Kongsupon^{1*}, G. I. Walters^{2,3*} and S. S. Sadhra¹

Table 1. Occupational sources of hypersensitivity pneumonitis and causative antigens and haptens

Sources	Antigen/hapten	Disease	Reference	
			Peer reviewed	Non-peer reviewed /conference abstracts
1. Agricultural work				
Chicory leaves Mould	<i>Fusarium</i> sp.	Chicory worker's lung	Colin et al., 2007	
Citrus farm	<i>Aspergillus</i> species <i>Penicillium</i> species			Yasui et al., 2010
Corn	Corn protein		Martin-Garcia et al., 2003	
	<i>Aspergillus</i> species	Farmer's lung	Patterson et al., 1974,	
	<i>Aspergillus flavus</i>		Moreno-Ancillo et al., 2004	
Cotton work	?			Khomenko and Ozerova, 1996
Fruit mould	?			Mäder et al., 1988
Grain dust	<i>Arthrobacter globiformis</i>		Dutkiewicz et al., 1985,	
	<i>Alcaligenes faecalis</i>		Milanowski et al., 1998	
	<i>Brevibacterium linens</i>			
	<i>Erwinia herbicola</i>			
	<i>Rhizoglyphus nigellus</i>			
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>			
Grape mould	<i>Botrytis cinerea</i>	Winegrower's lung Spätkase lung	Richerson et al., 1989*	
Hay/straw dust	<i>Saccharopolyspora rectivirgula</i>	Farmer's lung	Campbell, 1932, Debeljak and Sorli, 1975, Ebner et al., 1981, Frank, 1982, MacLeod and Brown, 1982, Chasse et al., 1986, Rask-Andersen, 1989, Marx Jr et al., 1990, Kokkarinen et al., 1992, Ando et al., 1994, Yoshida et al., 1995, Reboux et al., 2001, Ferri et al., 2003, Thomas et al., 2005, Hanak et al., 2007, Fenclova et al., 2009, Roussel et al., 2010, Koschel et al., 2011, Deschenes et al., 2012, Koschel et al., 2012, Ricco et al., 2019, Tjalvin et al., 2020	Welle et al., 1978, Barzo et al., 1989, Catenacci et al., 1990, Moura and Pinelo, 2011, Satoh et al., 2011, Brooks et al., 2017
	<i>Thermoactinomyces vulgaris</i>			
	<i>Absidia conyubifera</i>			
	<i>Alternaria</i>			
	<i>Aspergillus</i> species			
	<i>Aureobasidium pullulans</i>			
	<i>Candida</i> species			
	<i>Candida albicans</i>			
	<i>Cryptosporidium parvum</i>			
	<i>Eurotium amstelodami</i>			
	<i>Mucor</i> species			
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>			
	<i>Wallemia sebi</i>			

158 triggers en
125 werkgerelateerde oorzaken

De feiten (3)

- Bij chronische EAA is het causale agens vaak niet bekend.
- In reguliere gezondheidszorg kan maar beperkt onderzoek worden verricht naar de oorzaak van chronische EAA, terwijl juist deze vorm wordt gekenmerkt door een ernstig beloop die baat zou hebben bij verdere vermijding van het causale agens.
- Voor behandeling en prognose is het van groot belang om causale agens te identificeren.
- Gericht onderzoek in de woon-, en/of werksituatie kan belangrijke bijdrage leveren.
- Multidisciplinaire samenwerking met longarts, bedrijfsarts, arbeidshygiënist en microbioloog.

Programma TopZorg (ZonMW)

- Doel: continueren en verbeteren van complexe zorg waarvoor geen reguliere vergoeding is.
- 2015 en 2020 bijna 80 patiënten met de consensus diagnose EAA onderzocht.
- 54 patiënten namen deel aan het programma Topzorg.
- Onderzoek in woning, waarvan 14 ook op de werkplek (gefinancierd door werkgever).
- Methode:
 - Klinisch onderzoek
 - Blootstellingsonderzoek in de woning
 - Blootstellingsonderzoek op de werkplek
 - Serologisch onderzoek

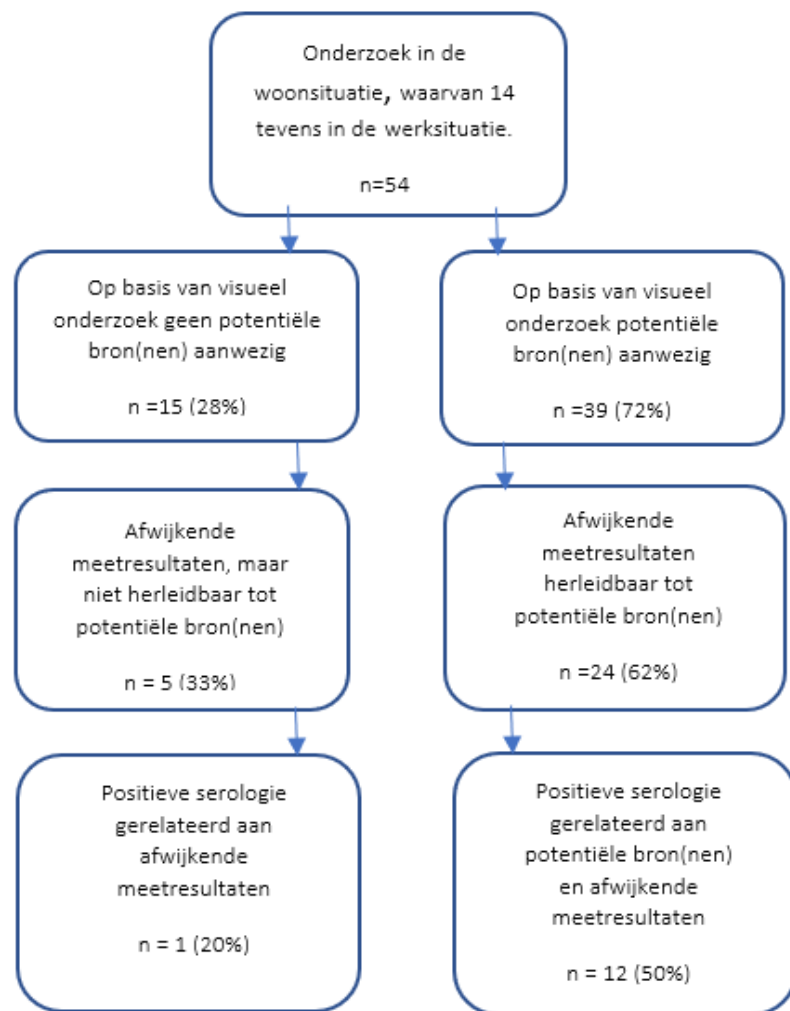
Blootstellingsonderzoek in de woning en/of werkplek

- Bronnen: bouwmaterialen, type vloer, ventilatie, lekkages, optrekkend vocht, planten, donzen beddengoed/kleding, vogels, airco auto etc. Maar ook hobby's en functie partner.
- Luchtbemonsteringsapparaat MASS 100 (Merck) (50 L per monster, 30 sec).
- 2 verschillende voedingsbodems:
 - dichloran 18% glycerol agar (DG18)
 - moutextract agar waaraan de antibiotica Penicilline en Streptomycine toegevoegd (MEA/PS)
- Altijd referentiemonster buitenlucht
- Circa 8 monsters
- Ook veeg- en materiaalmonsters
- Analyse door Westerdijk Institute (voorheen CBS)



Foto; Westerdijk Institute

Resultaten



Resultaten

- 1 op 4 patiënten causaal agens geïdentificeerd!
- 9 patiënten causale agens afkomstig van de woonsituatie; 4 patiënten relatie met werksituatie.
- Gemiddelde leeftijd 64 jaar (range 25 – 79 jaar).
- Geen generieke uitspraak:
 - Onderzochte woningen divers van aard. Bijna altijd koopwoning.
 - Bouwjaar woningen divers.
 - Geografische ligging divers.
 - Ook clubhuizen, vakantiewoningen en caravan.

Resultaten

- Bij vrijwel alle metingen *Aspergillus*, *Cladosporium* en *Penicillium*
- Algemeen voorkomend en vaak in buitenlucht en binnenmilieu aangetroffen.

- Causale agentia: *Alternaria alternata*, *Aspergillus proliferans*, *Aspergillus restrictus*, *Aspergillus versicolor*, *Botrytis cinerea*, *Cephalotrichum* soorten, *Chaetomium* soorten, *Penicilium chrysogenum*, *Penicilium glandicola*, *Trichoderma pseudokoningii*, *Wallemia sebi* en eiwitten afkomstig van vogels (dons)

- Directe blootstelling: vrachtwagenchauffeur op een vuilniswagen en eigenaar van een aardappelbedrijf
- Indirecte blootstelling: administratief medewerker, zorgpersoneel of onderwijspersoneel
- Piekblootstelling: manege, nieuwe bron



Resultaten

Causale bronnen oa:

- Zeegrastapijt.
- Bankstel en sierkussens met hoenderveren (meerdere casussen!).
- Verontreinigd interieurfilter aircosysteem van auto.
- Sterk vervuild binnenmilieu (zonder direct aanwijsbare bron).
- Beschimmeld tussenplafond badkamer.
- Lekkages en vochtplekken met schimmelvorming (meerdere casussen!).



Casus 1

- EAA – 2017
- Werk: Psycholoog. Visueel en analyse geen aanknopingspunten.
- Woning: Historisch pand in stadscentrum.
- Badkamer en aangrenzende slaapkamer op beneden verdieping.
- Door defecte aansluiting houten fundering badkamer aangetast.
- Na 4 maanden herhalingsmeting.
- Serologie: *Penicilium chrysogenum* en *Trichoderma pseudokoningii*



Locatie	Meting 20 november 2018		Meting 13 maart 2019	
	Aantallen KVE/m ³	Analyseresultaten	Aantallen KVE/m ³	Analyseresultaten
Luchtmonster – badkamer	MEA/PS: >4000 DG18: >4000	Penicillium soorten (dominant) Aspergillus versicolor* (dominant) Cladosporium soorten Trichoderma soorten	MEA/PS: 280 DG18: 120	Witte steriele kolonies (dominant) Penicillium soorten Cladosporium soorten Aspergillus fumigatus* Crèmekleurige gisten
Luchtmonster – slaapkamer	MEA/PS: >4000 DG18: >4000	Penicillium soorten (dominant) Aspergillus versicolor* (dominant) Cladosporium soorten Trichoderma soorten	MEA/PS: 320 DG18: 220	Witte steriele kolonies (dominant) Penicillium soorten Cladosporium soorten Aspergillus fumigatus* Wallemia sebi*
Luchtmonster – woonkamer	MEA/PS: 1420 DG18: 1780	Penicillium soorten (dominant) Aspergillus soorten, waaronder: A. niger* A. terreus* A. versicolor* (dominant) Microascus melanosporus* Oidiodendron soort Cladosporium soorten Aureobasidium soorten	MEA/PS: 80 DG18: 140	Witte steriele kolonies (dominant) Penicillium soorten Aspergillus soorten, waaronder: A. niger* A. westerdijkiae* Crèmekleurige gisten
Luchtmonster – buitenlucht (tijdens tweede meetdag was het regenachtig weer)	MEA/PS: 1260 DG18: 1500	Cladosporium soorten (dominant) Penicillium soorten Aspergillus versicolor* Phoma soorten Alternaria soorten Crèmekleurige gisten	MEA/PS: 420 DG18: 480	Witte steriele kolonies (dominant) Penicillium soorten Cladosporium soorten Epicoccum soorten Fusarium soorten

Casus 2


- 2 Eigenaren manege – acute EAA – IC-opname
- Woningen: Visueel geen aanknopingspunten.
- Werk: Manege
- Diverse materiaalmonsters: verontreinigd stro en kokosvezels sterkste groei.
- Serologie: *Penicillium chrysogenum* (dominant in kokosvezels) en *Thermoactinomyces vulgaris* (verontreinigd stro).

Periode	Expositiebron	Blootstellingsrelevantie ¹
Begin maart	Ander soort brok	-
Half maart	Uit elkaar trekken van kokosvezels en verspreiden over longevolte	++
Eind april	Verhoogde waterdruk en nieuwe nozzels sproei-installatiesysteem binnenrijbaan	?
Eind april	Stro afkomstig uit Engeland, slechte kwaliteit	++
Eind april	Nieuwe bodem in de binnenrijbaan. Bestaat uit zand en synthetische vezels	+/-

Bespreking

- Relatie met diagnose
- Ga pas gericht naar de werkplek/woning kijken als er voldoende informatie over de ziekte beschikbaar is!
- Aanwezigheid van IgG antistoffen duidt vooral op blootstelling en levert geen op zichzelf staand bewijs voor een causaal verband met EAA en dus zijn resultaten van serologisch onderzoek alleen goed interpreteerbaar in combinatie met informatie over blootstelling in de woning en/of werkomgeving.
- Reacties van serologisch onderzoek kunnen zwakker uitvallen door medicijn gebruik of actueel beperkte blootstelling.
- Ook kruisreacties.

Bespreking

- Breed insteken, zowel woning als werk
 - Metingen zijn momentopname
 - Vergelijk altijd met buitenlucht
 - Invloed seizoenen
 - Focus niet op getallen, maar of er afwijkingen zijn:
 - Concentratie binnen /buiten
 - Samenstelling binnen/buiten
 - Specifieke soorten
 - Geen wettelijke grenswaarden; vuistregels voor kantoor situaties als indicator
- 

Bespreking

- Rol van AH is onmisbaar
 - Deels systematiek, deels expert judgement
 - Welke bronnen relevant – prioritering
 - Welke meetresultaten zijn afwijkend en leggen een relatie met verschillende bronnen
 - Resultaten serologisch onderzoek in licht van eerdere bevindingen
- Goede anamnese, bezoek aan de woning en/of werkplek en het uitvoeren van metingen hoeft niet de gouden tip op te leveren.
- Ontbreken van bron, afwijkende meetresultaten en negatieve serologie → thuissituatie waarschijnlijk geen risico.
- Woningen waren verzorgd en netjes; op hoofdlijnen beeld van de situatie
→ geen bouwinspectie, verborgen gebreken?
- Onderzochte woningen afspiegeling van Nederlandse situatie?
→ lagere sociaal-economische klasse in combinatie met toegankelijkheid van medische zorg

Schimmels in de woon/werksituatie? Take home....



Take home:

- Zoektocht naar causale agentia voor patiënten met EAA is complex en uitdagend. Bij agrarisch bedrijf blootstelling evident → in tegenstelling tot goede staat van de woningen.
- Focus op schimmels.
- Bijdrage van verschillende professionals.
- Geen onderdeel van basiszorg → levensbelang bij deze potentieel dodelijke ziekte!
- Blootstellingsonderzoek in de thuissituatie bij 1 op de 4 → causaal agens. De kans op vroegtijdig overlijden is anders significant hoger [*Chest* 2013; 144(5):1644-51].
- Verfijning van het blootstellingsonderzoek naar schimmels in het binnenmilieu, evenals specifieke serologische diagnostiek kan bijdragen aan meer oplossingen.

Vragen?



Wie zijn wij?

NKAL

Dr. Jos (J.) Rooijackers, longarts
Nicole (N.) Verheijen, longarts
Ing. Mischa (M.) Niederer, physician assistant
Dr. Ir. Remko (R.) Houba, arbeidshygiënist
Ing. Vanessa (V.) Zaat, arbeidshygiënist
Bernadette (B.) Aalders, longfunctie-analist

IRAS

Prof. Dr. Ir. Dick (D.) Heederik, epidemioloog

Waar kunt u ons vinden?

www.nkal.nl

helpdesk@nkal.nl

Volg ons op twitter.com/nkal_longen

