NKAL
Nederlands Kenniscentrum Arbeid en Longaandoeningen

NVvA 2016

Blootstelling aan biologische agentia?

1991-2016 25 JAAR
Nederlandse Vereniging voor Arbeidshygiëne

I have no, real or perceived, conflicts of interest that relate to this presentation.

Extrinsieke allergische alveolitis (EAA): de arbeidshygiënist als medebehandelaar

14 april 2016

Dr Jos M Rooijackers,	*longarts*
Dr ir Remko Houba, Vanessa Zaat	*arbeidshygiënisten*
Drs Erik Stigter	*bedrijfsarts*
Mischa Niederer	*MPA*
Prof. Dr. J.C. Grutters	*longarts, St. Antonius Ziekenhuis*
Jos Houbraken	*mycologist, CBS-KNAW*

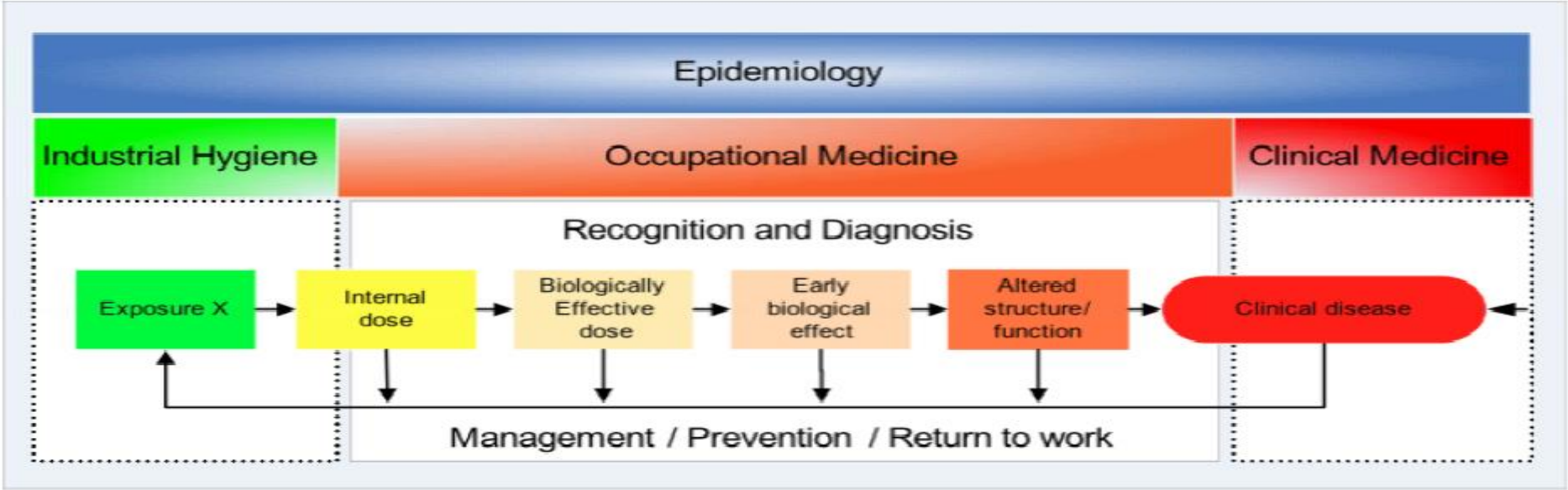
ZIEKENHUIS ST ANTONIUS

UMC Utrecht

Universiteit Utrecht - Institute for Risk Assessment Sciences

Model arbocuratieve zorg

Figure 1. An occupational health care chain: an interdisciplinary collaboration process between several distinct disciplines for an approach to work-related respiratory disorders on an individual and population level.



Adapted from: Van Damme K, Casteleyn L, Heseltine E, Huici A, Sorsa M, van Larebeke N, Vineis P. Individual susceptibility and prevention of occupational diseases: scientific and ethical issues. J Occup Environ Med. 1995;37:91-9.

Rooyackers, NTvG 2006; 150:1238
Houba R. & F. van Rooy, Handboek Arbeid en Gezondheid, 2014.

Interstitiële longaandoeningen (ILD)

- Longfibrose (IPF: idiopathische pulmonale fibrose; familiair)
- Granulomateuze aandoeningen:

  Sarcoïdose, pneumoconiosen (silicose, siderose, hard metal lung)
- EAA (eindstadium: fibrose)
- Non-specific Interstitial pneumonia (NSIP)
- Medicatie geïnduceerd ILD
- Bronchiolitis obliterans

Interstitiële longaandoeningen (ILD)

- Zeldzaam (prevalentie totaal 20.000 in Ned..?)
- Etiologie: genetisch + exogene factoren + immunologisch
- Diagnose: kliniek + beeldvorming +/- pathologie
- Zelfde agens kan verschillende aandoeningen geven

  Zelfde aandoening door verschillende agentia

- Onderzoek naar de oorzaak: geen verzekerde zorg
- EAA = exogeen → diagnostiek naar causale agens

  Werkgerelateerd: WPO (kosten werkgever)

  Thuis: ZonMw project Topzorg (2015-2018)

Extrinsieke Allergische Alveolitis (EAA)
Hypersensitivity Pneumonitis (HP)

- Allergische reactie: type III: IGG, IGM en IGA

  meestal op micro org.: *schimmels, thermofiele actinomyceten*

- Duivenmelkerlong, boerenlong, champignonkwekerlong, etc
- Veel vaker bij niet-rokers

Acute vorm

- Dyspnoe, hoesten, rillerig, spierpijn, koorts; Thorax: ground glass 2-9 uur na blootstelling, herstel na 12-72 uur

Subacute vorm: persisterende interstitiële afwijkingen

Chronische vorm: longfibrose → longtransplantatie

Casus 1

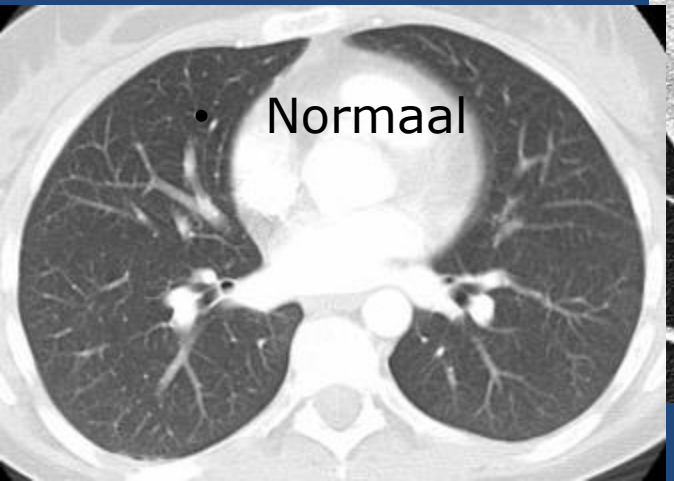
- Man, 61 jaar, adm. medeweker vliegtuigmaatschappij
- 2008: - episode met kortademigheid
  - cardioloog: geen oorzaak
  - psoriasis
- Familie: broer met EAA, verbeterd na verwijderen donzen dekbed

Dhr L, 61 jaar X-Thorax 2008

Casus 1

- Man, 61 jaar, adm. medeweker vliegtuigmaatschappij
- 2013: - kortademig bij inspanning, geen hoesten, geen koorts
  - geen ‘griep’ episoden
  - later gewrichtsklachten en psoriasis speelt op
- 2014: X-Thorax afwijkend, CT-Thorax

Dhr. L, 61 jaar
CT -Thorax 2014



- Normaal

Casus 1

- Reumatoloog: geen afwijkingen
- Serologie: reumafactor neg; sIL-2 receptor neg (sarcoïdose)
- Broncho Alveolair Lavage (BAL):
  73% macrophagen; 24% lymfocyten (n: < 15%)

- Precipitinen (IgG) negatief tegen
  Asp. fumigatus, duif, papegaai en parkiet
  Saccharopolyspora rectivirgula (Micropolyspora faeni)

- Subjectief effect van prednison op klachten

- Diagnose: EAA; of cellulaire NSIP (geen longbiopt)

- Oorzaak in woon – of werkomgeving?

Woon en – Leefomgeving Onderzoek (WLO)

Eerst uitsluiten

- Voor de hand liggende bronnen (duiven, dons, …?)

Vraagstelling

- *Oorzaak*:

  bronnen, potentiële agentia,

  semi-kwantitatieve schatting van de blootstelling

  Identificeren agentia en serologisch testen

- *Interventie ('behandeling') en preventie*:

  beheersmaatregelen

Evaluatie blootstelling - Woning / zomerhuis

Expositiebron	Relevantie
Woonsituatie	
Zeegrastapijt bovenverdieping woning (donzen dekbed >10jr : reeds verwijderd)	++
Vochtplekken badkamer (2005 – 2011)	-
Vochtlekkage slaapkamer dochter	-
Kamerlinde in woonkamer	?
Zomerhuis	++
Houtopslag	-
Tuinafval	-

Tabel 1: Resultaten luchtmonstername

Centraalbureau Voor Schimmelcultures
Fungal Biodiversity Centre

Code	Omschrijving	Resultaten luchtmonstername	
		Aantallen KVE/m^3	Resultaten kweek
L1	Woonhuis, zolder	MEA: 220 DG18: 590	*Aspergillus proliferans* (Eurotium-morph) (dominant) *Aspergillus candidus* *Aspergillus* cf. *penicillioides* *Penicillium* species waaronder: *P. chrysogenum*, *P. brevicompactum* Roze gisten
L2	Woonhuis, slaapkamer	MEA: 660 DG18: 1090	*Aspergillus proliferans* (Eurotium-morph) (dominant) *Aspergillus* species waaronder: *A.* cf. *candidus* *Penicillium* species waaronder: *P. chrysogenum*, *P. brevicompactum* Cremekleurige gisten Zygomycete
L3	Woonhuis, woonkamer	MEA: 270 DG18: 680	*Aspergillus proliferans* (Eurotium-morph) (dominant) *Penicillium* species waaronder: *P. chrysogenum* *Cladosporium* species Gisten Witte steriele kolonies
L4	Zomerhuis	MEA: 680 DG18: 980	*Aspergillus proliferans* (Eurotium-morph) (dominant) *Aspergillus* species waaronder: *A.* cf. *versicolor* *Penicillium* species waaronder: *P. chrysogenum* *Cladosporium* species
L5	Buitenlucht	MEA: 300 DG18: 170	*Cladosporium* species (dominant) *Penicillium* species waaronder: *P. brevicompactum* Witte steriele kolonies *Aspergillus* species

Tabel 1: Resultaten luchtmonstername

Centraalbureau Voor Schimmelcultures
Fungal Biodiversity Centre

Code	Omschrijving	Resultaten luchtmonstername	
		Aantallen KVE/m^3	Resultaten kweek
L1	Woonhuis, zolder	MEA: 220 DG18: 590	*Aspergillus proliferans* (Eurotium-morph) (dominant) *Aspergillus candidus* *Aspergillus* cf. *penicillioides* *Penicillium* species waaronder: *P. chrysogenum*, *P. brevicompactum* Roze gisten
L2	Woonhuis, slaapkamer	MEA: 660 DG18: 1090	*Aspergillus proliferans* (Eurotium-morph) (dominant) *Aspergillus* species waaronder: *A.* cf. *candidus* *Penicillium* species waaronder: *P. chrysogenum*, *P. brevicompactum* Cremekleurige gisten Zygomycete
L3	Woonhuis, woonkamer	MEA: 270 DG18: 680	*Aspergillus proliferans* (Eurotium-morph) (dominant) *Penicillium* species waaronder: *P. chrysogenum* *Cladosporium* species Gisten Witte steriele kolonies
L4	Zomerhuis	MEA: 680 DG18: 980	*Aspergillus proliferans* (Eurotium-morph) (dominant) *Aspergillus* species waaronder: *A.* cf. *versicolor* *Penicillium* species waaronder: *P. chrysogenum* *Cladosporium* species
L5	Buitenlucht	MEA: 300 DG18: 170	*Cladosporium* species (dominant) *Penicillium* species waaronder: *P. brevicompactum* Witte steriele kolonies *Aspergillus* species

Tabel 1: Resultaten luchtmonstername

Centraalbureau Voor Schimmelcultures
Fungal Biodiversity Centre

Code	Omschrijving	Resultaten luchtmonstername	
		Aantallen KVE/m^3	Resultaten kweek
L1	Woonhuis, zolder	MEA: 220 DG18: 590	*Aspergillus proliferans* (Eurotium-morph) (dominant) *Aspergillus candidus* *Aspergillus* cf. *penicillioides* *Penicillium* species waaronder: *P. chrysogenum*, *P. brevicompactum* Roze gisten
L2	Woonhuis, slaapkamer	MEA: 660 DG18: 1090	*Aspergillus proliferans* (Eurotium-morph) (dominant) *Aspergillus* species waaronder: *A.* cf. *candidus* *Penicillium* species waaronder: *P. chrysogenum*, *P. brevicompactum* Cremekleurige gisten Zygomycete
L3	Woonhuis, woonkamer	MEA: 270 DG18: 680	*Aspergillus proliferans* (Eurotium-morph) (dominant) *Penicillium* species waaronder: *P. chrysogenum* *Cladosporium* species Gisten Witte steriele kolonies
L4	Zomerhuis	MEA: 680 DG18: 980	*Aspergillus proliferans* (Eurotium-morph) (dominant) *Aspergillus* species waaronder: *A.* cf. *versicolor* *Penicillium* species waaronder: *P. chrysogenum* *Cladosporium* species
L5	Buitenlucht	MEA: 300 DG18: 170	*Cladosporium* species (dominant) *Penicillium* species waaronder: *P. brevicompactum* Witte steriele kolonies *Aspergillus* species

Evaluatie blootstelling - Woning

Tabel 2: Resultaten materiaalmonsters

Centraalbureau Voor Schimmelcultures
Fungal Biodiversity Centre

Code	Omschrijving		Mate van groei
V1	Zeegrastapijt, slaapkamer bewoners	*Aspergillus* species waaronder *A.* cf. *proliferans*, *A. fumigatus* *Penicillium* species *Cladosporium* species	+/-
V2	Zeegrastapijt, slaapkamer	*Aspergillus vitricola* species complex *Penicillium* species waaronder: *P. chrysogenum* *Aspergillus* species waaronder: *A. niger*, *A.* cf. *proliferans*	++

Asp. vitricola = Asp. Proliferans
Asp. proliferans → stam → lab. voor extract en assay

Serologie

CHRU Besançon
centre hospitalier régional universitaire

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE BESANCON
Service de PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE - Professeur L. MILLON
HOPITAL JEAN MINJOZ - Boulevard Fleming - 25000 BESANCON
Tél : 03.81.66.82.86 - Fax : 03.81.66.89.10

	Technique de dépistage
	Double diffusion
Extraits totaux et antigènes fabriqués au laboratoire	
Extrait total de plumes d'oie	1 arc(s)
Extrait fécal de pigeon	0 arc(s)
Sérum de pigeon	0 arc(s)

Invloed:
prednison;
Laatste blootstelling

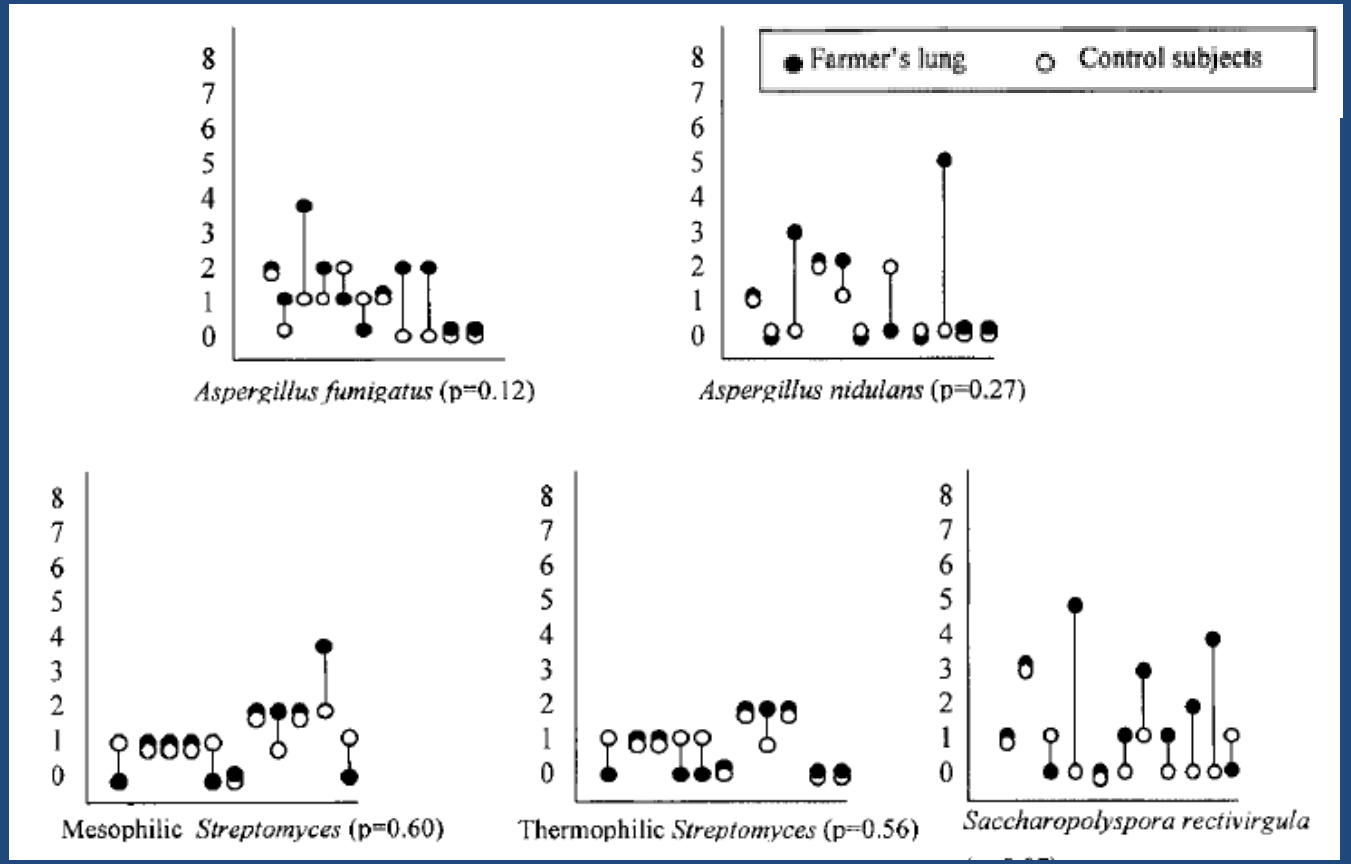
	Technique de dépistage	**Technique de confirmation**
	Double diffusion	**Electrosynérèse**
Antigènes somatiques et/ou extraits totaux, fabriqués au laboratoire		
Aspergillus proliferans	1 arc(s)	1 arc(s)
Aspergillus versicolor	0 arc(s)	0 arc(s)
Aspergillus candidus	1 arc(s)	1 arc(s)
Aspergillus niger	0 arc(s)	1 arc(s)
Aspergillus fumigatus	0 arc(s)	2 arc(s)
Penicillium chrysogenum	0 arc(s)	2 arc(s)

Diagnostiek

Aandachtspunten en valkuilen

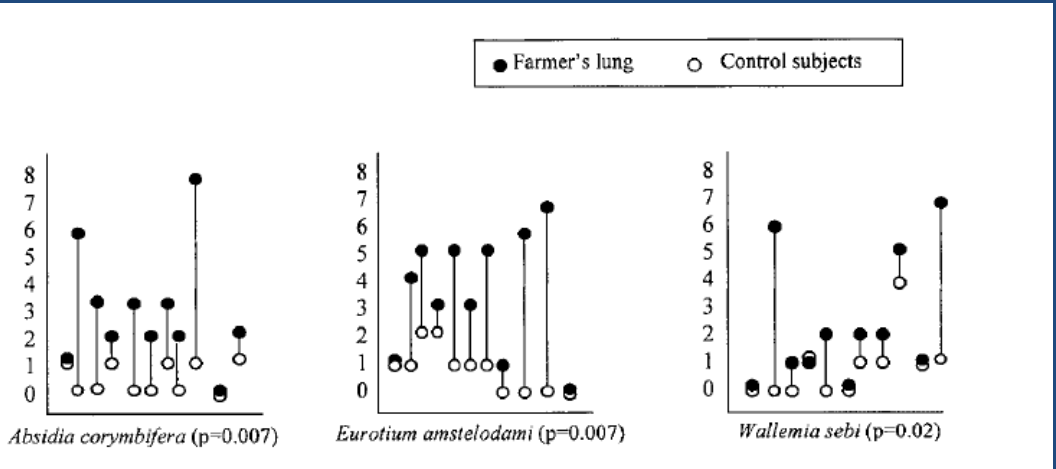
- Ontstaan en beloop van de klachten *tov* blootstelling
- Verifieer de diagnose (ILD centrum)
- Metingen: momentopname;
  Expertise bij meten en identificeren van schimmels (CBS)
- Serologie:
  Effecten van (gestopte) blootstelling, medicatie
  Positieve uitslag = blootstelling ≠ aandoening
  Interpretatie van de resultaten = patronen

Diagnostiek

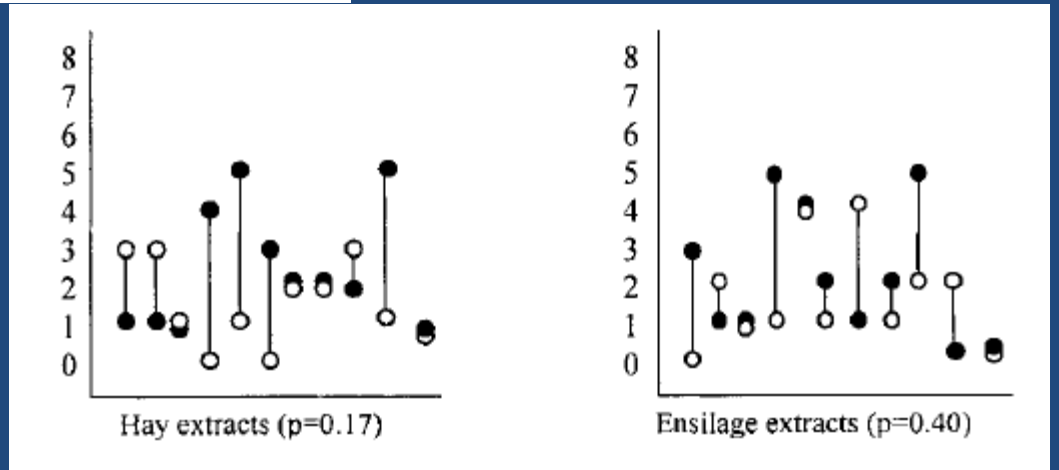


Reboux G. et al. AJRRCM 2001; 163: 1534

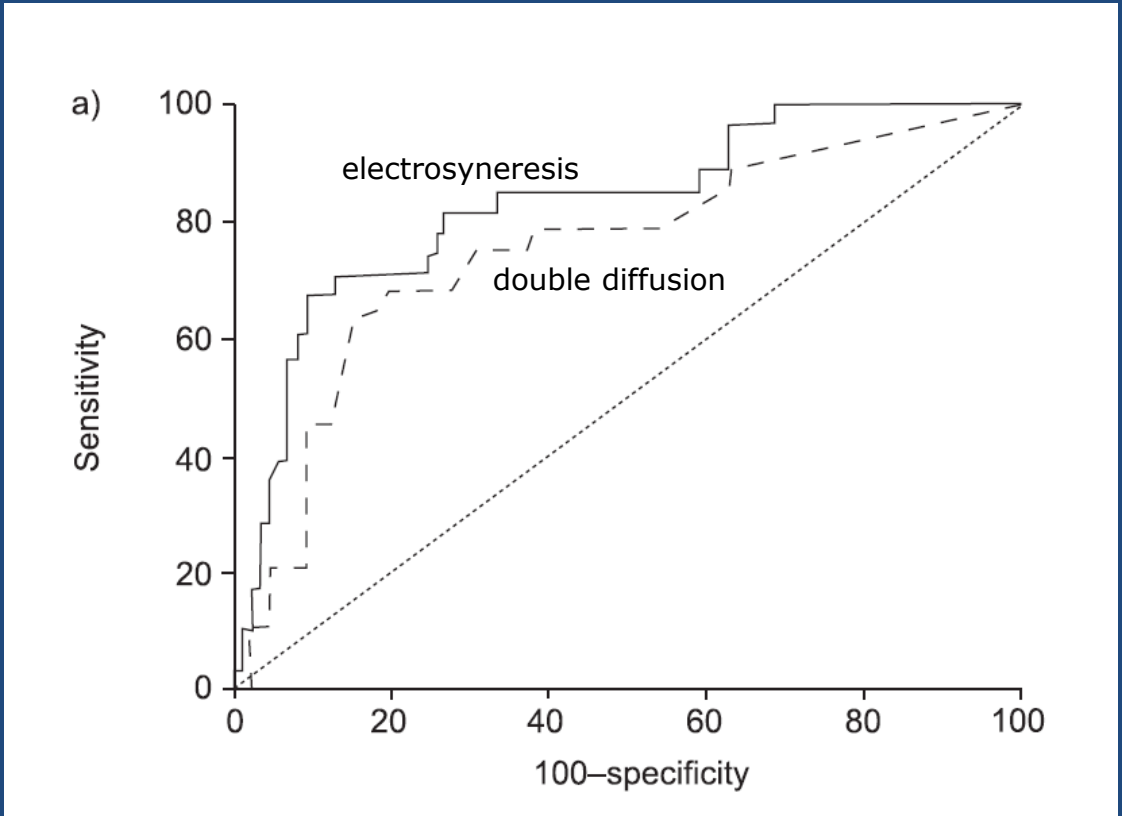
Diagnostiek



Reboux G. et al.
AJRRCM 2001; 163: 1534



Diagnostiek



Fenoglio et al. Eur Resp J 2007; 29: 207

Casus 1

Conclusie

- EAA door blootstelling aan Asp. Proliferans is plausibel;

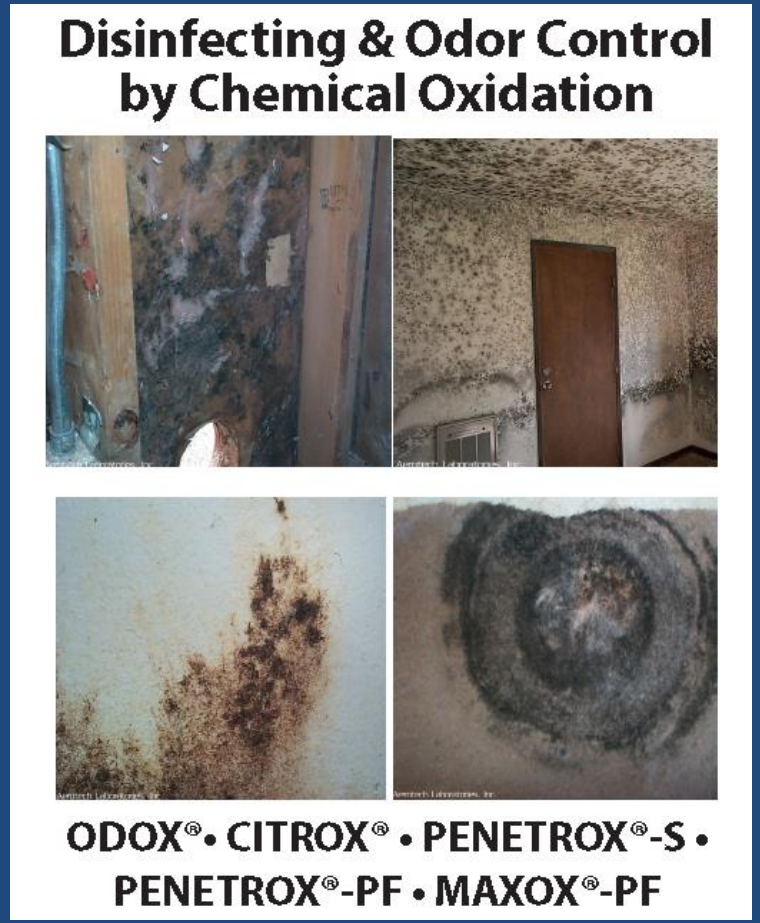
Interventie?

Hoe en met wat?
Wie doet het?
Wie betaalt?

Casus 1

Interventie
Hoe, met wat en door wie?

tert-butyl hydroperoxide
organisch peroxide - oxidator - biocide



Casus 1

Interventie
Hoe, met wat en door wie?

tert-butyl hydroperoxide
organisch peroxide - oxidator - biocide

Casus 1

Interventie
Hoe, met wat en door wie?

Waterstof-peroxide H2O2

Bioquell HPV-AQ, Vaprox 59 Hydrogen Peroxide Sterilant, Oxyl-PRO S, Panox 1816

Firma 1 : € 700,-
Firma 2 : € 4000,-

Casus 1

Interventie
Wie betaalt de interventie en de effect-meting?

- ZonMw project
- Zorgverzekeraar
- Wet Maatschappelijke Ondersteuning (GGD, gemeente)
- Inboedelverzekeirng
- Werkgever (inkomensverz)

Conclusie

EAA in de woonomgeving

- Diagnostiek ILD en indicatie in ILD centrum
- Onderzoek naar de oorzaak is nog geen verzekerde zorg
- Blootstellingsonderzoek en serologie is vergt multidisciplinair en multicenter samenwerking
- Interventie = behandeling en effectmeting zijn geen verzekerde zorg

Conclusie

EAA in de woonomgeving

- Diagnostiek ILD en indicatie in ILD centrum
- Onderzoek naar de oorzaak is nog geen verzekerde zorg
- Blootstellingsonderzoek en serologie is vergt multidisciplinair en multicenter samenwerking
- Interventie = behandeling en effectmeting zijn geen verzekerde zorg

Arbeidshygiënist = zorgverlener

Arbeidshygiëne – Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde – Longziekten

Epidemiologie - Geneeskunde

Universiteit Utrecht - Institute for Risk Assessment Sciences

Universitair Medisch Centrum Utrecht