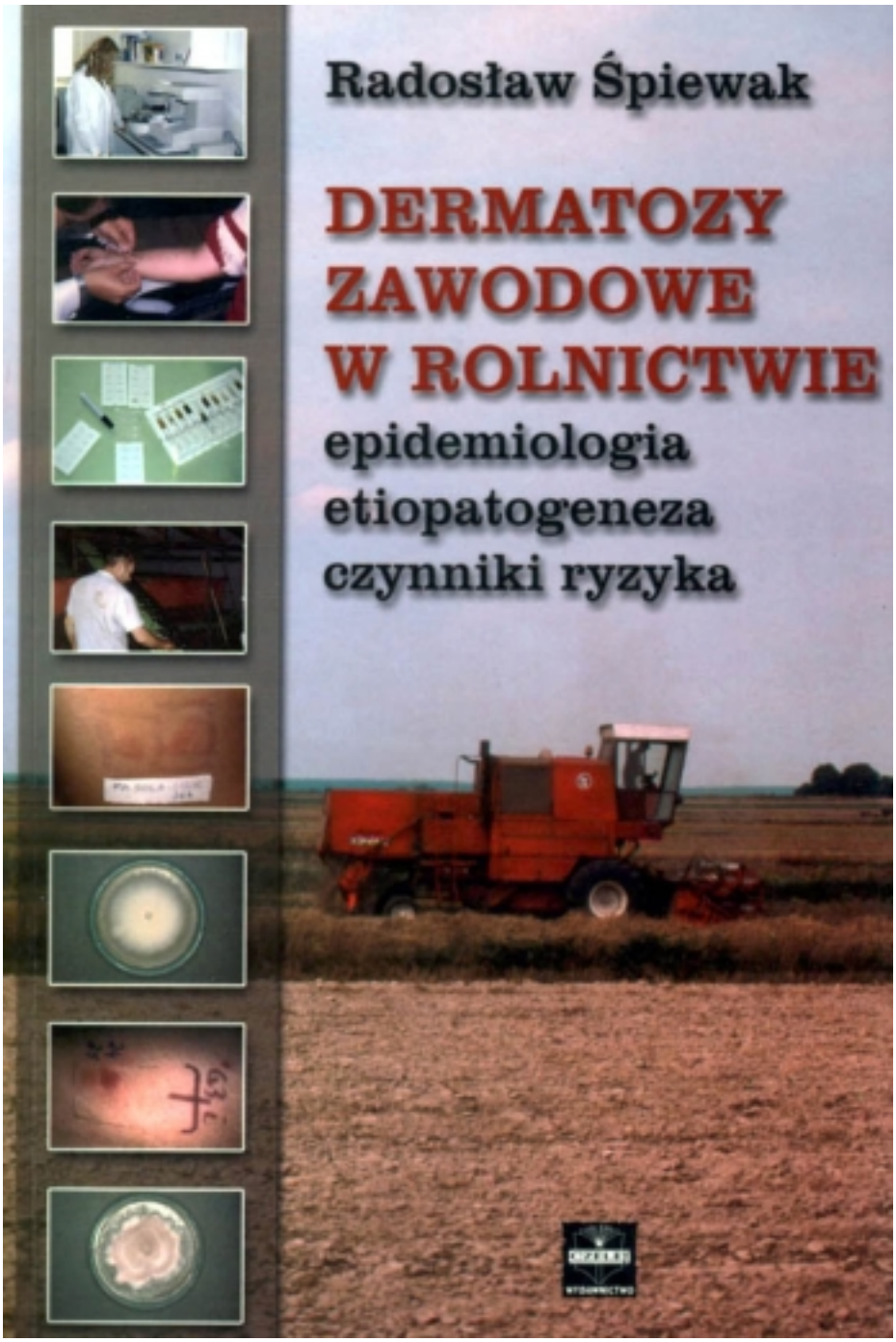

Radosław Śpiewak
DERMATOZY ZAWODOWE W ROLNICTWIE
epidemiologia
etiopatogeneza
czynniki ryzyka

Radosław Śpiewak

DERMATOZY ZAWODOWE W ROLNICTWIE

epidemiologia
etiopatogeneza
czynniki ryzyka

Wersja elektroniczna monografii udostępniona za pośrednictwem serwisu www.dermatozy.pl

© Radosław Śpiewak. Treść i forma niniejszego opracowania stanowią utwór chroniony prawem autorskim. Autor udziela osobom fizycznym zgody na nieodpłatne wykonanie jednej kopii elektronicznej (plik) lub papierowej (wydruk) niniejszego dzieła i korzystanie z niej wyłącznie w celach osobistych nie noszących znamion działalności komercyjnej (w tym szkoleniowej). Powyższa zgoda udzielona jest wyłącznie pod warunkiem nie wprowadzania jakichkolwiek zmian do utworu (w tym usuwania informacji o autorze i prawach autorskich).

Kopiowanie i rozpowszechnianie niniejszego utworu w celach komercyjnych i edukacyjnych, a także wykorzystanie przez osoby prawne, firmy oraz instytucje wymaga pisemnej zgody autora. Kontakt: www.RadoslawSpiewak.net

Uwaga: Autor dołożył wszelkich starań, aby treść niniejszego utworu była zgodna ze stanem wiedzy w chwili pisania. Jednak codziennie dokonywane są nowe odkrycia naukowe, a regulacje prawne ulegają zmianom. Dlatego autor wyklucza jakąkolwiek odpowiedzialność cywilno-prawną za szkody bezpośrednio lub pośrednio wynikłe z zastosowania informacji zawartych w niniejszym utworze.

Rozprawa na stopień doktora habilitowanego nauk medycznych wykonana w Zakładzie Biologicznych Szkodliwości Zawodowych Instytutu Medycyny Wsi w Lublinie (kierownik: prof. dr hab. n. med. Jacek Dutkiewicz), Klinice Dermatologii i Alergologii Reńsko-Westfalskiej Wyższej Szkoły Technicznej w Akwizgranie (kierownik: prof. dr med. Hans F. Merk) oraz Dziale Prewencji Regionalnego Instytutu Medycyny Pracy w Kuopio (kierownik: dr med. Päivikki Susitaival).

Rozprawa obroniona 17.04.2003 przed Radą Wydziału Lekarskiego AM w Lublinie.

Nagrodzona 26.11.2003 przez Prezesa Kasy Rolniczego Ubezpieczenia Społecznego.

Monografia przedstawia wyniki badań finansowanych przez:

- Komitet Badań Naukowych (Grant 6 P05D 028 20 pt. „Czynniki ryzyka zawodowych chorób układu oddechowego i skóry wśród absolwentów rolniczych szkół zawodowych", kierownik: dr n. med. Radosław Śpiewak),
- Instytut Medycyny Wsi w Lublinie (Tematy statutowe nr 1.8/98 pt. „Choroby skóry u rolników wywołane przez czynniki miejsca pracy" i nr 1.8/01 pt. „Pogłębiona analiza przyczyn zawodowych chorób skóry u rolników", kierownik: dr n. med. Radosław Śpiewak),
- Rząd Fiński (Stypendium CIMO KM1 116/2001 na pobyt studyjny w Instytucie Medycyny Pracy w Kuopio, koordynator: dr med. Päivikki Susitaival).

Recenzent monografii:	prof. dr hab. n. med. Jacek Dutkiewicz
Recenzenci w przewodzie habilitacyjnym:	prof. dr hab. n. med. Krystyna Obtułowicz prof. dr hab. n. med. Waldemar Placek prof. dr hab. n. med. Wojciech Silny
Skład i łamanie:	Jan Retyk
Korekta:	Patrycja Mikulska, Anna Góra
Projekt okładki:	Paweł Kaniuk
Zdjęcia na okładce:	Radosław Śpiewak
Projekt ryc. 2.1.1.–2.1.3.:	Tomasz Romski

© Radosław Śpiewak
Wszystkie prawa autorskie zastrzeżone

ISBN 83-88063-81-2

Wydanie I, nakład 250 egz.
Lublin 2002
Wydawnictwo CZELEJ Sp. z o. o.

Wykaz skrótów stosowanych w pracy

95%PU	95% przedział ufności
ACNN	alergiczny całoroczny nieżyt nosa
AKZS	alergiczne kontaktowe zapalenie skóry
ASNN	alergiczny sezonowy nieżyt nosa
AZS	atopowe zapalenie skóry
EAACI	Europejska Akademia Alergologii i Immunologii Klinicznej *(European Academy of Allergology and Clinical Immunology)*
ELISPOT	immunologiczna metoda wizualizacji komórek wydzielających w hodowli określone cytokiny *(enzyme-linked immunospot assay)*
IFN-γ	interferon γ
IgE	immunoglobulina E
IL-5	interleukina 5
IL-10	interleukina 10
KRUS	Kasa Rolniczego Ubezpieczenia Społecznego
KZSzP	kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia
MIF	czynnik hamujący migrację makrofagów *(migration inhibitory factor)*
sIgE	swoista immunoglobulina E
STP	skórne testy punktowe
tIgE	całkowite stężenie immunoglobuliny E
TZM	test zahamowania migracji
WPD	wartość predyktywna dodatnia
WPU	wartość predyktywna ujemna

Spis treści

1.	**Wstęp**	**9**
1.1.	Dermatozy zawodowe w rolnictwie – problem niedostrzegany	10
1.2.	Definicje	11
1.3.	Przegląd piśmiennictwa na temat epidemiologii dermatoz zawodowych w rolnictwie	15
1.4.	Przegląd piśmiennictwa na temat etiopatogenezy dermatoz zawodowych w rolnictwie	18
1.5.	Przegląd piśmiennictwa na temat czynników ryzyka dermatoz zawodowych w rolnictwie	22
1.6.	Określenie strategii badań własnych ukierunkowanych na uzupełnienie obecnego stanu wiedzy	23
2.	**Badania nad epidemiologią dermatoz zawodowych w rolnictwie**	**25**
2.1.	Opracowanie statystyki dermatoz zawodowych wśród rolników indywidualnych w latach 1991–1999	25
	2.1.1. Cel badań	26
	2.1.2. Materiał i metodyka	26
	2.1.3. Wyniki	27
2.2.	Badania nad rozpowszechnieniem dolegliwości i chorób skóry prowokowanych przez pracę w losowej próbie rolników	37
	2.2.1. Cel badań	37
	2.2.2. Materiał i metodyka	37
	2.2.3. Wyniki	38
3.	**Badania nad etiopatogenezą dermatoz zawodowych w rolnictwie**	**43**

3.1.	Badania nad znaczeniem dermatofitów odzwierzęcych i glebowych	44
	3.1.1. Cel badań	44
	3.1.2. Materiał i metodyka	44
	3.1.3. Wyniki	45
3.2.	Badania nad rolą nadwrażliwości na alergeny roślin uprawnych i mikroorganizmów środowiskowych w etiopatogenezie prowokowanych przez pracę objawów i chorób skóry u plantatorów chmielu	52
	3.2.1. Cel badań	52
	3.2.2. Materiał i metodyka	52
	3.2.3. Wyniki	55
3.3.	Badania nad znaczeniem nadwrażliwości humoralnej i komórkowej na antygeny roślin uprawnych oraz mikroorganizmów środowiskowych w etiopatogenezie dermatoz zawodowych u producentów tymianku	64
	3.3.1. Cel badań	64
	3.3.2. Materiał i metodyka	64
	3.3.3. Wyniki	67
3.4.	Badania nad rolą nadwrażliwości na alergeny zwierząt hodowlanych w etiopatogenezie dermatoz zawodowych u rolników	73
	3.4.1. Cel badań	73
	3.4.2. Materiał i metodyka	73
	3.4.3. Wyniki	75
3.5.	Badania swoistej nadwrażliwości komórkowej na antygeny mikroorganizmów środowiskowych i jej wpływu na stan zdrowia uczniów klas rolniczych	79
	3.5.1. Cel badań	79
	3.5.2. Materiał i metodyka	79
	3.5.3. Wyniki	81

3.6.	Badania profilu cytokin wydzielanych przez leukocyty reaktywne na antygeny mikroorganizmów środowiskowych z zastosowaniem techniki ELISPOT	85
	3.6.1. Cel badań	85
	3.6.2. Materiał i metodyka	86
	3.6.3. Wyniki	92
4.	**Badania nad czynnikami ryzyka dermatoz zawodowych w rolnictwie**	**99**
4.1.	Badania nad rozpowszechnieniem chorób alergicznych oraz prowokowanych przez pracę dolegliwości skórnych i oddechowych wśród młodzieży szkół rolniczych	100
	4.1.1. Cel badań	100
	4.1.2. Materiał i metodyka	101
	4.1.3. Wyniki	104
4.2.	Identyfikacja czynników ryzyka dermatoz zawodowych na podstawie ogólnopolskich badań młodzieży szkół rolniczych	114
	4.2.1. Cel badań	114
	4.2.2. Materiał i metodyka	114
	4.2.3. Wyniki	117
5.	**Dyskusja**	**137**
5.1.	Testy skórne jako narzędzie badań epidemiologicznych	137
5.2.	Epidemiologia dermatoz zawodowych w rolnictwie	141
	5.2.1. Dermatozy zawodowe wśród rolników indywidualnych w latach 1991–1999	141
	5.2.2. Rozpowszechnienie prowokowanych przez pracę dolegliwości i chorób skóry	145
5.3.	Etiopatogeneza dermatoz zawodowych w rolnictwie	146
	5.3.1. Rola dermatofitów odzwierzęcych i glebowych	146

5.3.2. Rola nadwrażliwości na alergeny roślin uprawnych i mikroorganizmów środowiskowych w etiopatogenezie prowokowanych przez pracę objawów i chorób skóry u plantatorów chmielu 149

5.3.3. Rola nadwrażliwości humoralnej i komórkowej na antygeny roślin uprawnych oraz mikroorganizmów środowiskowych w etiopatogenezie dermatoz zawodowych u producentów tymianku 153

5.3.4. Rola nadwrażliwości na alergeny zwierząt hodowlanych 156

5.3.5. Swoista nadwrażliwość komórkowa na antygeny mikroorganizmów środowiskowych i jej wpływ na stan zdrowia uczniów klas rolniczych 159

5.3.6. Profil cytokin wydzielanych przez leukocyty reaktywne na antygeny mikroorganizmów środowiskowych 162

5.4. Czynniki ryzyka dermatoz zawodowych w rolnictwie 166

5.4.1. Prowokowane przez pracę dolegliwości skórne i oddechowe wśród młodzieży szkół rolniczych – atopia i choroby alergiczne wśród potencjalnych czynników ryzyka 166

5.4.2. Identyfikacja czynników ryzyka dermatoz zawodowych 169

6. Podsumowanie 179

7. Spis tabel i rycin 183

7.1. Spis tabel 183

7.2. Spis rycin 189

8. Streszczenie 191

9. Piśmiennictwo 197

10. Załącznik: Ankieta stosowana w badaniach młodzieży szkół rolniczych 227

1. Wstęp

Rolnictwo należy do najstarszych i podstawowych dziedzin gospodarki – jego historia rozpoczęła się w X tysiącleciu p.n.e. w Syrii i Egipcie. Około 300 roku p.n.e. grecki filozof Teofrast z Eresos w swoim dziele po raz pierwszy opisał rośliny uprawne, zaś około 200 lat później pojawiły się pierwsze poradniki na temat rolnictwa (dzieła m. in. Pliniusza Starszego i Kolumeli) [249]. Dopiero jednak w wieku XVIII Bernardino Ramazzini (1633-1714), w rozdziale *De agricolarum morbis* opublikowanej w 1700 roku księgi *De morbis artificum diatriba*, po raz pierwszy opisał choroby skóry u rolników wywoływane przez warunki pracy. W Polsce spostrzeżenia te przytoczył Leopold de la Fontaine w dziele „O chorobach wszystkich artystów i rzemieślników" (Warszawa 1801-1802) [wg 142, 216]. W roku 1834 Badham opisał przypadek wyprysku kontaktowego prowokowanego przez chmiel [cyt. wg 51]. W roku 1948 Epstein opublikował analizę 42 przypadków zawodowego wyprysku rąk u dojarzy [88]. W Niemczech w latach 1950-tych Schneider i wsp. analizowali formy kliniczne i historię naturalną wyprysku zawodowego prowokowanego przez sierść zwierząt hodowlanych [273]. W latach 1960-tych Spencer opublikował analizę przyczyn wyprysku zawodowego wśród 31 rolników północnoamerykańskich [289], a Hegyi badał problem grzybic odzwierzęcych wśród słowackich hodowców bydła [119].

W Polsce badania nad prowokowanymi przez warunki pracy chorobami skóry wśród rolników Białostocczyzny podjął w latach sześćdziesiątych ubiegłego wieku Szarmach [302]. W białostockiej Klinice Dermatologicznej pracę tę kontynuowali latach w osiemdziesiątych Chodynicka [48] i Niczyporuk [229]. Od lat osiemdziesiątych systematyczne badania nad uczuleniem na pestycydy wśród rolników prowadzone są w Instytucie Medycyny Wsi (Toś-Luty) we współpracy z Kliniką Dermatologiczną AM w Lublinie (Lecewicz-Toruń, Chodorowska) [45, 185, 193, 195, 196].

1.1. Dermatozy zawodowe w rolnictwie – problem niedostrzegany

W historycznym podręczniku „Dermatologia Pracownicza" z 1960 roku, rozdział poświęcony dermatozom zawodowym w rolnictwie prof. Mierzecki rozpoczął od ubolewań nad brakiem literatury na ten temat [216]. Ćwierć wieku później, w monografii „Dermatozy Zawodowe" prof. Rudzki napisał „...na setki publikacji poświęconych nadwrażliwości pracowników przemysłu tylko pojedyncze omawiają analogiczne zmiany obserwowane u rolników" [260]. W Polsce w latach 1962–1965 liczba zawodowych chorób skóry rozpoznanych wśród pracowników resortu rolnictwa oraz leśnictwa wahała się od 0 do 11 przypadków rocznie [142]. W tym czasie rolnicy indywidualni nie byli objęci ubezpieczeniem zdrowotnym, a zatem poza oficjalnymi statystykami pozostawała najliczniejsza grupa ryzyka. W roku 1974, wśród pracowników państwowych gospodarstw hodowlanych w województwie kieleckim stwierdzono wysoki wskaźnik absencji chorobowej z powodu chorób skóry, jednak autorzy opracowania nie poświęcili temu faktowi szczególnej uwagi [169]. Wydaje się, że dermatozy zawodowe u rolników zawsze pozostawały poza głównym nurtem zainteresowań dermatologów i lekarzy medycyny pracy.

Uchwalenie przez Sejm RP Ustawy o ubezpieczeniu społecznym rolników z dnia 20 grudnia 1990 roku, powołującej do życia Kasę Rolniczego Ubezpieczenia Społecznego (KRUS), stanowiło punkt zwrotny nie tylko w procesie demokratycznych przemian państwa. W konsekwencji tego aktu w prawie polskim realnie zaistniało pojęcie rolniczej choroby zawodowej. Artykuł 46 Ustawy określa zasady stwierdzania choroby zawodowej u rolników indywidualnych, ponadto artykuł 63 nakłada na KRUS obowiązek zapobiegania chorobom zawodowym oraz analizowania przyczyn tych chorób. Wywiązując się z nałożonego obowiązku, od 1995 roku KRUS publikuje statystyki chorób zawodowych u rolników [156]. Systematyczna obserwacja nowych przypadków nasuwa szereg pytań dotyczących dermatoz zawodowych. Świadczenia medycyny pracy praktycznie nie docierają do rolników [378, 379]. Brakuje danych na temat czynników ryzyka, co uniemożliwia wprowadzenie skutecznej profilaktyki dermatoz zawodowych, na przykład na etapie badań wstępnych młodzieży podejmującej naukę zawodu rolnika. Brak systemowych, adekwatnych do rangi problemu,

rozwiązań jest bolączką nie tylko w naszym kraju [224, 271]. Systematyczne badania nad problemem dermatoz zawodowych w rolnictwie przeprowadzono jak dotąd jedynie w Finlandii [297] oraz w Stanach Zjednoczonych [36, 65, 100]. Odmienne systemy ubezpieczeń, inny profil produkcji rolnej, różnice technologiczne, klimatyczne, kulturowe, a nawet genetyczne, nie pozwalają na prostą transpozycję wyników badań i skopiowanie cudzych rozwiązań.

Motywem podjęcia badań przedstawionych w niniejszej monografii było wypełnienie istniejącej luki poprzez systematyczne przestudiowanie epidemiologii, etiopatogenezy oraz czynników ryzyka dermatoz zawodowych wśród polskich rolników. Aby rolnicy mogli skorzystać z wyników tych badań, jesienią 1997 roku, w ramach Przychodni Chorób Zawodowych Wsi Instytutu Medycyny Wsi w Lublinie powołano do życia Poradnię Dermatologiczną specjalizującą się w diagnostyce dermatoz zawodowych u rolników [318, 323].

1.2. Definicje

Przez **dermatozę zawodową** (synonim: zawodowa choroba skóry) rozumie się chorobę skóry i/lub jej przydatków, która spełnia oba kryteria wymienione w Rozporządzeniu Rady Ministrów w sprawie chorób zawodowych (Dz. U. z 1983 r., nr 65, poz. 294):

1. choroba została spowodowana działaniem czynników szkodliwych dla zdrowia, występujących w środowisku pracy,
2. choroba jest wymieniona w wykazie chorób zawodowych (pozycja 10 wykazu brzmi „choroby skóry", bez specyfikacji jednostek chorobowych).

Definicję dermatozy zawodowej z punktu widzenia dermatologa zaproponował Beltrani [19]: jest to choroba skóry spowodowana lub sprowokowana przez czynnik występujący głównie w miejscu pracy. W rozpoznaniu dermatozy zawodowej pomocne są następujące kryteria: 1) choroba skóry powinna po raz pierwszy pojawić się w okresie wykonywania pracy, z którą się ją kojarzy, 2) stan skóry powinien wyraźnie poprawiać się, gdy chory nie ma styczności ze środowiskiem pracy i ulegać pogorszeniu po powrocie do pracy, 3) w środowisku pracy powinien zostać zidentyfikowany czynnik, który można przekonywująco powiązać z obrazem klinicznym choroby [361, cyt. wg 19]. Natomiast Czernielewski [55] wymienił przesłanki

przemawiające przeciw etiologii zawodowej: 1) pierwotne umiejscowienie zmian chorobowych poza skórą rąk, przedramion i twarzy, 2) poprzedzenie wystąpienia zmian aktualnym leczeniem owrzodzenia goleni, grzybicy stóp lub innej dermatozy, 3) obraz kliniczny zmian uzasadniający rozpoznanie innej określonej jednostki dermatologicznej, 4) zmiany chorobowe skóry dłoni wykazujące związek z pracą pozazawodową. W niniejszym opracowaniu pojęcie dermatozy zawodowej zastrzeżono dla przypadków potwierdzonych prawomocną decyzją Państwowego Inspektora Sanitarnego. W celu uniknięcia nieporozumień, choroby skóry u uczniów szkół rolniczych powstające w związku z wykonywaniem pracy (praktyki szkolne, pomoc rodzicom) określano natomiast terminem **dermatoza prowokowana przez pracę.**

Przez **wyprysk zawodowy (zawodowe zapalenie skóry)** rozumie się ostre lub przewlekłe zapalenie skóry, powstałe na skutek zadziałania czynnika lub czynników występujących w środowisku pracy. W pojęciu tym mieści się alergiczne kontaktowe zapalenie skóry, proteinowe kontaktowe zapalenie skóry oraz kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia. Związek przyczynowo-skutkowy między dolegliwościami a konkretnym alergenem wykrywa się za pomocą alergologicznych testów skórnych (swoisty odczyn skórny) lub badań immunologicznych (wykazanie obecności uczulonych komórek lub swoistych przeciwciał). W przypadku kontaktowego zapalenia skóry z podrażnienia do uszkodzenia skóry dochodzi na skutek skojarzonego działania drażniących czynników środowiska pracy, stymulujących wydzielanie cytokin prozapalnych z komórek naskórka [20, 354]. Obecnie nie jest możliwe odtworzenie objawów chorobowych w warunkach kontrolowanych, dlatego rozpoznanie „kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia" stawia się przez staranne wykluczenie innych możliwych przyczyn [87, 120, 192]. Nie zawsze możliwe jest ścisłe rozgraniczenie pomiędzy alergicznym kontaktowym zapaleniem skóry, proteinowym kontaktowym zapaleniem skóry oraz kontaktowym zapaleniem skóry z podrażnienia, ponieważ w części przypadków postacie te mogą współistnieć [225]. Mathias zaproponował 7 kryteriów rozpoznania wyprysku zawodowego [210]: 1) obraz kliniczny choroby pasujący do rozpoznania wyprysku kontaktowego, 2) obecność potencjalnych czynników drażniących lub alergenów w miejscu pracy, 3) umiejscowienie zmian skórnych w

okolicach narażonych na kontakt z prawdopodobnym czynnikiem sprawczym podczas pracy, 4) związek czasowy między kontaktem z czynnikiem sprawczym a początkiem objawów zgodny z przebiegiem klinicznym wyprysku, 5) spośród możliwych przyczyn wyprysku wykluczono czynniki spoza miejsca pracy, 6) wyprysk ustępuje podczas przerw w pracy i nawraca po jej ponownym podjęciu, oraz 7) dodatni wynik testów skórnych wykonanych zgodnie z przyjętymi zasadami. Do rozpoznania wyprysku zawodowego powinny być spełnione co najmniej cztery z wymienionych warunków. Kryteria Mathiasa zostały uznane przez międzynarodowe autorytety dermatologii zawodowej [209], a ich przydatność potwierdzono w badaniach prospektywnych [135].

Terminem **„proteinowe kontaktowe zapalenie skóry”** ***(protein contact dermatitis)*** określa się wyprysk powstały w reakcji na kontakt skóry z alergenami wielkocząsteczkowymi, typowo prowokującymi reakcje IgE-zależne [7, 202]. W piśmiennictwie reakcje tego typu określano również mianem *protein dermatitis* [260], *atopic contact dermatitis* [116] lub *urticarial contact dermatitis* [97]. W najnowszej nomenklaturze Europejskiej Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej (EAACI) choroba ta jest określana synonimicznymi terminami: „alergiczny proteinowy kontaktowy wyprysk/zapalenie skóry” *(allergic protein contact eczema/dermatitis)* oraz „związany z IgE alergiczny proteinowy kontaktowy wyprysk/zapalenie skóry” *(IgE-associated allergic protein contact eczema/dermatitis)* [144]. Terminy te, chociaż teoretycznie zasadne, ze względu na swoją złożoność wydają się dość trudne w użyciu, dlatego w niniejszej pracy używane będzie skrótowe określenie „proteinowe kontaktowe zapalenie skóry”. Dermatoza ta charakteryzuje się następującymi cechami: 1) jest prowokowana przez produkty naturalne (warzywa, ziarna zbóż, mięso i wydzieliny zwierzęce), 2) zazwyczaj współwystępują objawy pokrzywki kontaktowej (powstawanie bąbli pokrzywkowych w miejscu kontaktu czynnika wyzwalającego ze skórą), 3) większość chorych ma dodatnie odczyny późne w testach płatkowych z substancją prowokującą, 4) w większości przypadków stwierdza się dodatnie testy punktowe z prowokującym alergenem lub udaje się wykazać swoiste IgE [7, 90, 97, 134, 148, 149, 151, 176, 226, 384]. Mogą występować formy przejściowe pomiędzy proteinowym kontaktowym zapaleniem skóry a pokrzywką kontaktową [2].

Wyprysk powietrznopochodny to kontaktowe zapalenie skóry spowodowane przez substancje zawieszone w powietrzu, takie jak: pyły (pył zbożowy, pył siana, pył słomy, pyliste środki ochrony roślin), aerozole (środki ochrony roślin w roztworach) lub rozpuszczone w powietrzu lotne olejki eteryczne [26]. Substancje te osadzają się na skórze nieosłoniętych okolic ciała, prowokując typowy obraz kontaktowego zapalenia skóry. Określenie „wyprysk powietrznopochodny" nie implikuje patomechanizmu, który może być alergiczny lub podrażnieniowy [262]. Jak się wydaje, termin ten dobrze odpowiada obserwacjom klinicznym i chętnie jest stosowany przez dermatologów, o czym może świadczyć rosnąca z roku na rok liczba publikacji na ten temat [70, 133].

Do typowego obrazu klinicznego **pokrzywki** należy obecność bąbli, rumienia i obrzęku. W **pokrzywce kontaktowej** do wysiewu bąbli dochodzi na skutek zetknięcia czynnika prowokującego ze skórą [364]. Mechanizm pokrzywki kontaktowej może być alergiczny lub niealergiczny [91, 94, 117, 152, 203]. W typie alergicznym nierzadko udaje się wykazać obecność swoistych przeciwciał IgE [147]. Aktualna nomenklatura EAACI wyróżnia dwie postacie alergicznej pokrzywki kontaktowej: zależną od IgE *(IgE-mediated allergic contact urticaria)* oraz IgE-niezależną *(non-IgE-mediated allergic contact urticaria)* [144]. Podobnie jak wyprysk powietrznopochodny, również pokrzywkę kontaktową mogą wywoływać czynniki powietrznopochodne [221].

Atopia to, zgodnie z definicją EAACI, osobnicza lub rodzinna skłonność do produkcji przeciwciał IgE w odpowiedzi na niskie dawki alergenów, zazwyczaj protein, oraz do rozwoju typowych objawów, takich jak astma, zapalenie spojówek i nosa, oraz wyprysk/zapalenie skóry [144]. W określonych grupach atopia jest znanym czynnikiem ryzyka chorób zawodowych [49, 146, 172, 269].

Pod pojęciem **markerów atopii** rozumie się wyniki określonych badań, uważane za charakterystyczne dla osób obciążonych atopią. W niniejszej pracy badano trzy markery atopii: dodatnie wyniki punktowych testów skórnych [74, 76], podwyższony poziom całkowitej immunoglobuliny E [107], a także dodatni wynik testu Phadiatop (rozdz. 3.5.2.) [212]. W niniejszych badaniach własnych autor zastosował połączenie wymienionych wyżej markerów atopii, sumując w ten sposób grupy identyfikowane za

pomocą każdej z tych metod, na podstawie założenia, że każda z nich z osobna wykrywa tylko część osób ze skazą atopową. Ponieważ podwyższone stężenie tIgE stwierdza się w określonych chorobach niealergicznych (np. robaczyce, białaczki), dodano dodatkowy warunek co najmniej jednego dodatniego testu skórnego, który wykazuje obecność IgE swoistych wobec pospolitych alergenów. Zatem w niniejszych badaniach atopię u badanej osoby rozpoznawano w przypadku spełnienia co najmniej jednego z trzech poniższych warunków:

1. dodatni wynik testu Phadiatop,
2. stężenie całkowitego IgE w surowicy krwi wyższe od 120 kU/l i dodatni odczyn w skórnym teście punktowym na co najmniej jeden alergen,
3. dodatnie odczyny w skórnym teście punktowym na minimum trzy alergeny.

Jak zostanie pokazane w rozdziale 4.2.3. (tab. 4.2.13.), taki sumaryczny wskaźnik atopii, w odróżnieniu od poszczególnych markerów rozważanych osobno, istotnie różnicuje uczniów szkół rolniczych z dermatozami prowokowanymi przez pracę od ich zdrowych kolegów.

1.3. Przegląd piśmiennictwa na temat epidemiologii dermatoz zawodowych w rolnictwie

Istnieją dane sugerujące, że rolnictwo należy do grup zawodowych o najwyższym ryzyku zawodowych chorób skóry [264]. W grupie włoskich rolników wyprysk rąk stwierdzono u 12%, w porównaniu z 6% w grupie kontrolnej [40]. W Stanach Zjednoczonych, rolnictwo jest działem gospodarki o najwyższej zachorowalności na dermatozy zawodowe – 28,5 nowych przypadków na 10 tys. rolników rocznie, przy średniej zachorowalności we wszystkich gałęziach gospodarki wynoszącej 6/10 tys./rok [36, 50, 223]. W Kalifornii choroby skóry stanowiły 62,4% wszystkich chorób zawodowych stwierdzonych u rolników w latach 1973–1984, a jako najczęstsze przyczyny wymieniano substancje roślinne, środki ochrony roślin oraz produkty żywnościowe [211]. W 759-osobowej reprezentatywnej grupie rolników kalifornijskich przewlekłe zmiany zapalne skóry rąk stwierdzono u 13%, zaś wyprysk kontaktowy u 2% zbadanych [100]. W latach 1982–1986 zapadalność na dermatozy zawodowe wśród rolników stanu Waszyngton wynosiła 38,3/10 tys./rok, dalece przewyższając zapadalność na zawodowe

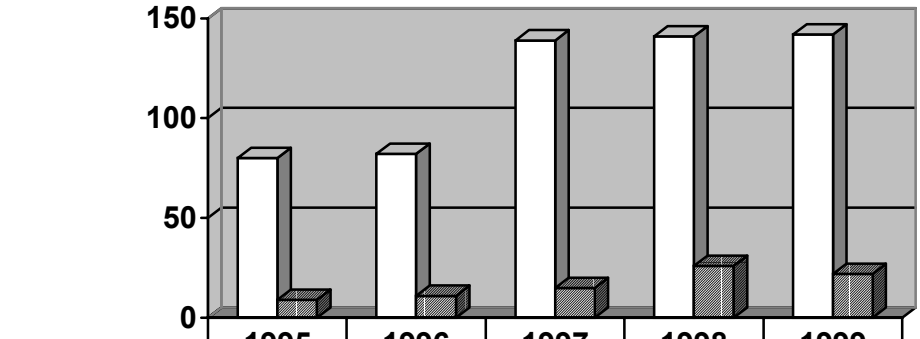
choroby skóry w pozostałych gałęziach gospodarki (9,8/10 tys./rok) i ponad 30-krotnie przewyższając zapadalność na zawodowe choroby układu oddechowego (0,9/10 tys./rok w rolnictwie i 0,5/10 tys./rok poza rolnictwem) [65].

W Finlandii rejestracja chorób zawodowych wśród rolników indywidualnych prowadzona jest od 1982 roku. W 1994 roku wśród około 200 tysięcy rolników zarejestrowano 266 dermatozy zawodowe. Zapadalność na zawodowe choroby skóry w rolnictwie w roku 1994 wyniosła 16 nowych przypadków/10 tys./rok, przewyższając większość pozostałych gałęzi gospodarki narodowej. Rolnicy stanowili 22% wszystkich przypadków zawodowych chorób skóry w Finlandii, mimo że w tym czasie w rolnictwie zatrudnionych było zaledwie 7% osób czynnych zawodowo. Głównymi przyczynami zawodowych chorób skóry u fińskich rolników były: sierść krowy, środki odkażające i detergenty, brud i wilgoć oraz składniki gumy [297]. W roku 1999 zapadalność na dermatozy zawodowe w fińskim rolnictwie wyniosła 12/10 tys./rok [155].

W jedynych dotychczas ogólnopolskich badaniach stanu zdrowia ludności wiejskiej, choroby skóry stanowiły ponad 1% wszystkich rozpoznanych chorób (1,4% u mężczyzn i 1,17% u kobiet); sumaryczny współczynnik chorobowości dla dermatoz w zbadanej reprezentatywnej próbie wyniósł 164,3/10 tys. osób, z czego na kontaktowe zapalenie skóry przypadało 24,6/10 tys. [141]. Dla porównania, w 1982 roku wśród 923 norweskich farmerów zarejestrowano 37 przypadków chorób skóry (4,0%; 400,8/10 tys.) i aż 60 przypadków (16,2%; 1617,2/10 tys.) wśród 371 żon farmerów [8]. W odniesieniu do obu przytoczonych badań nie wiadomo niestety, jaką część stanowiły dermatozy zawodowe.

W 1992 roku, powołana do życia rok wcześniej Kasa Rolniczego Ubezpieczenia Społecznego (KRUS) rozpoczęła rejestrację chorób zawodowych u rolników indywidualnych. W poszczególnych latach choroby skóry stanowiły 11,2%–18,4% wszystkich chorób zawodowych rolników (ryc. 1.1.) [323]. W statystykach KRUS za lata 1995–1999 znaleźć można informacje o 83 przypadkach dermatoz zawodowych [156]. W 1999 roku KRUS wypłacił odszkodowania z tytułu dermatozy zawodowej 22 rolnikom, co przy 1426 tys. ubezpieczonych stanowiło 0,15 przypadków na 10 tys./rok. Porównanie tej wartości do współczynników zapadalności w Finlandii oraz

USA (ryc. 1.2.), nasuwa przypuszczenie o niskiej wykrywalności dermatoz zawodowych w naszym kraju.



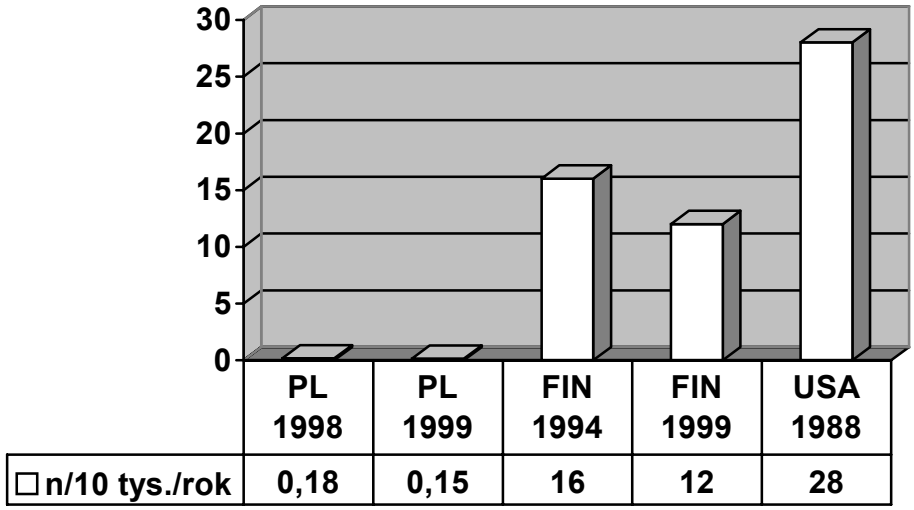
	1995	1996	1997	1998	1999
Ogółem	80	82	139	141	142
Dermatozy	9	11	15	26	22

Rycina 1.1. Choroby zawodowe ogółem i dermatozy zawodowe w rolnictwie indywidualnym w Polsce: liczba przypadków w latach 1995–1999 [323]

W roku 1998 współczynnik zapadalności na choroby zawodowe skóry wśród polskich rolników indywidualnych (0,18/10 tys./rok [323]) był wyraźnie niższy od wartości średniej dla wszystkich działów gospodarki (0,75/10 tys./rok [303]). Wyniki przeprowadzonych w tym samym okresie obserwacji grup losowo wybranych rolników [337, 338] sugerowały jednak, że wyliczone współczynniki zapadalności były dalekie od stanu faktycznego i raczej odzwierciedlały niską wykrywalność dermatoz zawodowych niż pozornie dobry stan zdrowia polskich rolników.

Obok substancji pochodzenia zwierzęcego i roślinnego, istotnym źródłem czynników uczulających i drażniących są chemiczne środki ochrony roślin i nawozy [307]. Szczególnie intensywną chemizację upraw stosuje się w sadownictwie i chmielarstwie. Badania przeprowadzone wśród 227 sadowników regionu grójecko-wareckiego wykazały obecność zmian skórnych u 56 osób (24,7%) [208]. Wśród 263 plantatorów chmielu z terenu Lubelszczyzny, u 66 osób (25%) stwierdzono uczulenie na pestycydy [350]. Nawet po uwzględnieniu różnic metodologicznych w zbieraniu danych,

powyższe wskaźniki są uderzająco wysokie w porównaniu do przytoczonych wcześniej wyników ogólnopolskich badań populacji mieszkańców wsi, w której obecność chorób skóry stwierdzono tylko u 1,6% badanych [141]. Ponieważ były to badania ogólnolekarskie, można przypuszczać, że prowadzący badania odnotowywali tylko widoczne w chwili badania, nasilone choroby skóry.



Rycina 1.2. Porównanie zapadalności na rolnicze zawodowe choroby skóry (n/10 tys./rok) w Polsce, Finlandii i USA według oficjalnych statystyk

1.4. Przegląd piśmiennictwa na temat etiopatogenezy dermatoz zawodowych w rolnictwie

W związku ze zróżnicowaniem czynności wykonywanych podczas pracy, rolnik każdego dnia jest narażony na kontakt z wieloma czynnikami szkodliwymi [324, 360]. Czynniki te, ze względu na ich naturę, można podzielić na fizyczne, chemiczne, biologiczne niezakaźne oraz biologiczne zakaźne [315, 320, 322, 382]. W praktyce bardziej przydatny wydaje się jednak podział czynników chorobotwórczych według ich pochodzenia lub zastosowania [307].

Substancje roślinne. Ponad 50% pracowników elewatorów zbożowych skarży się na świąd podczas pracy w narażeniu na pył zbożowy

[127]. Stosowane jako pasza dla zwierząt hodowlanych mąka i śruta zbożowa stosunkowo często powodują alergiczne kontaktowe zapalenie skóry i pokrzywkę [52, 148, 153], podobnie jak słoma [200]. Wyprysk kontaktowy, wyprysk fotoalergiczny i fototoksyczny lub pokrzywkę zawodową mogą prowokować liczne warzywa, owoce i części roślin [306–308, 328].

Najważniejszymi bodaj **alergenami zwierzęcymi** w środowisku pracy rolnika są sierść i naskórek krowy. W Finlandii alergeny te odpowiadają za 28% wszystkich dermatoz zawodowych u rolników i jednocześnie są najczęstszą przyczyną pokrzywki zawodowej [150, 152, 153]. Skórne uczulenie na sierść i naskórek krowy może objawiać się wypryskiem, pokrzywką oraz ziarniniakowymi guzkami dojarek, które należy odróżniać od typowych, wywoływanych przez parapokswirusy, zakaźnych guzków dojarek [273, 357]. Zwraca uwagę młody wiek, w jakim rozpoczyna się choroba. Według publikacji zawierających informacje na temat wieku chorych, objawy pojawiały się między 24 a 50 rokiem (średnio w 33 roku) życia [152, 201, 259, 273, 349, 357]. W odróżnieniu od licznych opisów uczulenia na sierść krowy, opublikowano zaledwie jeden opis przypadku uczulenia na naskórek świni, w którym objawy pojawiły się dopiero w 60 roku życia [204]. Systematyczne badania nad uczuleniem na naskórki i sierści zwierząt hodowlanych prowadzono w Finlandii, gdzie u 14,0% spośród 93 przebadanych zdrowych hodowców bydła stwierdzono w testach skórnych dodatnią reakcję na sierść krowy, a u 2,2% – na naskórek świni [248]. Wśród 620 przypadków zawodowej pokrzywki i proteinowego zapalenia skóry odnotowanych w Finlandii w latach 1990–1993, sierść krowy była najczęstszą przyczyną, stwierdzoną w 276 przypadkach. Te stosunkowo wysokie liczby mogą wynikać z faktu, że krowy w Finlandii są przez większą część roku trzymane w zamkniętych pomieszczeniach, co sprzyja kumulacji alergenów [152]. W innych badaniach fińskich sierść krowy wywołała odczyn dodatni w testach skórnych u 41 spośród 104 rolników badanych z powodu wyprysku rąk i była najczęstszym alergenem [298]. W badaniach duńskich, IgE swoiste wobec sierści krowy stwierdzono u 1 spośród 60 hodowców bydła, a IgE swoiste wobec naskórka świni u 1 spośród 127 hodowców trzody [139]. Analizę rzadkich przypadków uczulenia kontaktowego na mięso oraz wydzieliny i wydaliny zwierząt hodowlanych można znaleźć w [307].

Roztocze przechowalniane zalicza się do najważniejszych źródeł alergenów w środowisku pracy rolnika [173, 355, 356]. Są one w gospodarstwie rolnym praktycznie wszechobecne [136]. W gospodarstwach fińskich średnia liczba roztoczy w 1 g siana wahała się od 1100 (stodoły) do 1650 (resztki siana w oborach) [188]. Roztocze przechowalniane powodują zwykle alergiczne choroby dróg oddechowych [53, 356], ich alergeny mogą jednak powodować również uczulenie kontaktowe skóry [359].

Zgodnie z danymi w piśmiennictwie, do uczuleń na **składniki gumy** u hodowców bydła dochodzi znacznie częściej niż u rolników zajmujących się uprawą roślin [122]. Składnikami gumy najczęściej uczulającymi rolników są pochodne parafenylenodwuaminy [145, 231, 344, 345]. We wschodnio-niemieckich kombinatach hodowlanych, spośród 145 dojarzy chorych na wyprysk zawodowy, aż u 75 stwierdzono uczulenie na antyutleniacz IPPD [370]. W Holandii, wśród 32 pracowników obór z wypryskiem zawodowym, u 14 stwierdzono uczulenie na składniki gumy, głównie IPPD [344]. W 51-osobowej grupie pracowników z zawodowym uczuleniem na gumę, rozpoznanym między 1989 a 1994 rokiem w Instytucie Medycyny Pracy w Łodzi, znalazły się 2 rolniczki zatrudnione przy hodowli bydła [161, 162].

Uczulenie zawodowe na **środki ochrony roślin** jest bez wątpienia najlepiej zbadanym aspektem medycyny pracy w polskim rolnictwie, a to za sprawą badań prowadzonych od wielu lat w Lublinie. W pierwszej połowie lat 1980-tych w lubelskiej Klinice Dermatologicznej wykonano testy płatkowe z pestycydami u 141 chorych na dermatozy niealergiczne i wykryto uczulenie u 2 rolników oraz 1 pracownika umysłowego [175]. Kilka lat później w tej samej klinice przeprowadzono badania mieszanej populacji 160 chorych i stwierdzono uczulenie kontaktowe na pestycydy u 46 osób (28,7%) [47]. W najnowszych badaniach przeprowadzonych wśród 263 plantatorów chmielu z terenu Lubelszczyzny, 22 osoby (8,5%) zgłaszały powstawanie zmian skórnych podczas oprysków, a u 66 osób (25%) stwierdzono uczulenie kontaktowe na pestycydy, najczęściej na Confidor 2005L, Karate 025 EC, Metasystox, Fastac 10 EC, Ultracid oraz Lannate [350]. W tych samych badaniach analizowano występowanie dolegliwości oraz uczulenie kontaktowe na pestycydy wśród 53 rolników nie zajmujących się uprawą chmielu – 17% z nich zgłaszało objawy skórne prowokowane przez pestycydy, lecz tylko 2% miało dodatnie odczyny w testach skórnych. W

USA co piąty przypadek choroby zawodowej w rolnictwie był spowodowany uczuleniem na środki ochrony roślin [211]. Uczulenie na środki ochrony roślin stwierdzono u 40% regularnie wykonujących opryski tajwańskich sadowników; u 30% obecne były objawy alergicznego kontaktowego zapalenia skóry [113]. Wśród rolników hiszpańskich częstość uczulenia kontaktowego na rtęć i karbaminiany (składniki licznych pestycydów) była prawie trzykrotnie wyższa niż w grupie kontrolnej [101].

Kolejną grupą czynników drażniących i uczulających występujących w środowisku pracy rolnika są związki azotowe i fosforowe zawarte w **nawozach mineralnych**. Autor obserwował dwa przypadki ostrego kontaktowego zapalenia skóry w wyniku zachlapania roztworem mocznika podczas nawożenia pola (obserwacje niepublikowane); opis podobnego przypadku pochodzi z lubelskiej Kliniki Dermatologicznej [46]. W klinice białostockiej, wśród 104 rolników leczonych z powodu wyprysku, u 6 stwierdzono uczulenie na nawozy, w tym na saletrę amonową, mocznik i superfosfat (mieszanina rozpuszczalnego kwaśnego fosforanu wapnia i gipsu) [229]. Opisano przypadki alergii kontaktowej na saletrę wapniowo-amonową [239], jak również na zawarte w nawozach mineralnych domieszki niklu [241] i kobaltu [101].

Dodatki paszowe i leki weterynaryjne. Pasze zawierają liczne dodatki: antybiotyki, witaminy, mikroelementy oraz środki konserwujące. Składnikami pasz o prawdopodobnie największym potencjale uczulającym są antybiotyki [243]. Opisano zawodową alergię kontaktową na oksytetracyklinę, spiramycynę i tylozynę – antybiotyki wchodzące w skład gotowych mieszanek paszowych dla cieląt, a także na penicylinę, która jest szeroko stosowana w leczeniu krów [63, 112]. Do koncentratów paszowych w charakterze mikroelementu dodawany bywa również kobalt – jeden z najpowszechniejszych alergenów kontaktowych [15, 206]. Wśród rolników hiszpańskich izolowane uczulenie na kobalt stwierdzano bez mała 5 razy częściej niż w grupie nie-rolników [101]. Również w populacji polskiej stwierdzono przed laty częstsze występowanie uczulenia na kobalt wśród chorych na wyprysk mieszkańców wsi – 13% w porównaniu do 9% wśród mieszkańców miast [261]. W piśmiennictwie polskim można znaleźć również opis przypadku rolnika z wypryskiem rąk, który wystąpił po ręcznym mieszaniu dodatku paszowego Probit z pokarmem dla świń [46]. Zestawienie

dodatków paszowych oraz leków weterynaryjnych mogących powodować uczulenie kontaktowe można znaleźć w [307].

Środki odkażające i detergenty. Nowoczesne metody produkcji mleka wymagają regularnego stosowania środków odkażających, co wiąże się z ryzykiem rozwoju kontaktowego zapalenia skóry z podrażnienia [145, 264]. Wśród fińskich rolników najwyższą zapadalność na choroby skóry rąk stwierdzono u kobiet pracujących na fermach krów mlecznych [301]. W Polsce, przypadki alergii kontaktowej na środki odkażające u hodowców bydła i trzody opisali Kieć-Świerczyńska i wsp. [163]. Przewlekłe moczenie rąk oraz narażenie na detergenty sprzyja zarówno rozwojowi kontaktowego zapalenia skóry [214], jak i drożdżycy rąk [260]. Wśród czynników mogących powodować u rolników kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia wymienia się również **olej napędowy** [98].

Grzyby chorobotwórcze. W grupie 184 pracowników państwowego gospodarstwa rolnego w północnowschodniej Polsce, u 45 osób stwierdzono grzybicę stóp [233]. Wśród prawie 7 tysięcy rolników zatrudnionych w suwalskich państwowych gospodarstwach rolnych grzybicę wykryto u 5,5%; z tej liczby na zakażenia o prawdopodobnej etiologii zawodowej przypadało 1,5% (w tym 1% na wyprzenia drożdżakowe u dojarek, a 0,5% na grzybice głębokie skóry) [48]. Do typowych dermatofitów zakażających zwierzęta hodowlane, a niekiedy również stykających się z nimi rolników, należą gatunki *Trichophyton verrucosum*, *T. equinum*, *T. mentagrophytes var. granulosum*, *Microsporum equinum*, *M. nanum* oraz *M. (Trichophyton) gallinae* [81, 82, 295, 307, 310, 326]. Grzyby odzwierzęce mogą powodować również grzybicę paznokci, co znacznie podraża i wydłuża leczenie oraz zwiększa ryzyko nawrotów [130].

1.5. Przegląd piśmiennictwa na temat czynników ryzyka dermatoz zawodowych w rolnictwie

Skuteczna profilaktyka dermatoz zawodowych nie jest możliwa bez rzetelnej wiedzy na temat czynników ryzyka. W odróżnieniu od dobrze udokumentowanych czynników ryzyka zawodowych chorób płuc [246, 381], wiedza na temat czynników sprzyjających powstawaniu dermatoz zawodowych u rolników pozostaje anegdotyczna i opiera się głównie na domysłach, a nie rzetelnych badaniach epidemiologicznych [102].

Z obserwacji fińskich wynika, że płeć żeńska może być czynnikiem ryzyka wyprysku rąk – zapalenie skóry rąk i przedramion stwierdzono u 16,1% kobiet i 7,1% mężczyzn pracujących w gospodarstwach rolnych [301]. Nie można jednak wykluczyć, że to nie płeć, lecz częstsze wykonywanie przez kobiety prac związanych z moczeniem rąk jest przyczyną takiego stanu rzeczy. Pozostałe, dotyczące innych grup zawodowych, obserwacje należy odnosić do rolnictwa z wielką ostrożnością ze względu na odmienne narażenie. Uważa się, że u osób, które w dzieciństwie chorowały na atopowe zapalenie skóry, częściej może dochodzić do wyprysku zawodowego rąk [49, 214]. Jako czynniki ryzyka wymienia się ponadto wspomnianą wyżej płeć żeńską, a także astmę lub katar sienny w przeszłości [214]. Obecność skazy atopowej jest czynnikiem ryzyka alergii zawodowej u pracowników zwierzętarni [28]. Natomiast u pracowników szklarni, ani atopia, ani płeć nie jest czynnikiem ryzyka dermatoz zawodowych [240]. W świetle faktu, że osoby ze skazą atopową stanowią 20–30% społeczeństwa, uznanie atopii za czynnik ryzyka w danej grupie zawodowej wymaga szczególnej rozwagi [272, 285]. Powyższe zestawienie ilustruje niemożność przenoszenia wiedzy o czynnikach ryzyka z jednego zawodu na inny i podkreśla konieczność przeprowadzenia odpowiednich badań uwzględniających specyfikę rolnictwa. Wyniki takich badań mogą stać się podstawą skutecznego programu profilaktycznego (identyfikacja grup podwyższonego ryzyka) [64].

1.6. Określenie strategii badań własnych ukierunkowanych na uzupełnienie obecnego stanu wiedzy

Własne badania, przedstawione w rozdziałach 2–4, miały na celu kompleksowe rozpoznanie problemu dermatoz zawodowych w rolnictwie. W pierwszym etapie (rozdz. 2.) podjęto analizę wszystkich potwierdzonych decyzją Państwowych Inspektorów Sanitarnych przypadków dermatoz zawodowych u rolników, zarejestrowanych przez KRUS od początku istnienia do końca 1999 roku. Przeprowadzono ponadto badania nad występowaniem prowokowanych przez pracę dolegliwości i chorób skóry w losowej próbie rolników indywidualnych.

Drugi etap badań (rozdz. 3.) poświęcono czynnikom etiologicznym i patogenezie dermatoz zawodowych – podjęto badania nad rolą dermatofitów

odzwierzęcych i glebowych, alergenów roślinnych i zwierzęcych oraz niezakaźnych mikroorganizmów typowych dla środowiska pracy rolnika. Wśród potencjalnych czynników sprawczych dermatoz zawodowych wymienia się ponadto chemiczne środki ochrony roślin (przegląd w [317]). W niniejszych badaniach nie podjęto tego problemu, ponieważ został on wyczerpująco zbadany i opisany przez innych autorów z Instytutu Medycyny Wsi oraz Kliniki Dermatologicznej w Lublinie [45, 47, 175, 193–198, 350].

Ponieważ, jak to przedstawiono wyżej, kwestia czynników ryzyka dermatoz zawodowych w rolnictwie nie doczekała się jeszcze systematycznego opracowania, celem ostatniego etapu badań (rozdz. 4.) była identyfikacja czynników ryzyka dermatoz zawodowych wśród młodzieży uczącej się w szkołach rolniczych.

2. Badania nad epidemiologią dermatoz zawodowych w rolnictwie

Badania przedstawione w tej części miały na celu ocenę rozpowszechnienia dermatoz zawodowych wśród rolników indywidualnych. Zadanie to podzielono na dwa etapy. W pierwszym dokonano analizy statystycznej przypadków zarejestrowanych w Kasie Rolniczego Ubezpieczenia Społecznego (KRUS) od początku jej działalności. W drugim etapie przeprowadzono badania nad rozpowszechnieniem dolegliwości i chorób skóry prowokowanych przez pracę w losowo dobranej grupie rolników indywidualnych.

2.1. Opracowanie statystyki dermatoz zawodowych wśród rolników indywidualnych w latach 1991–1999

Rzetelna ocena problemu dermatoz zawodowych w rolnictwie indywidualnym wymaga wiedzy o częstości ich występowania, a także o postaciach klinicznych i czynnikach sprawczych. Wydaje się, że najlepszym źródłem takich informacji mogłyby być statystyki dermatoz zawodowych stwierdzonych w ostatnich latach. Jak się jednak okazuje, prowadzony przez Instytut Medycyny Pracy w Łodzi rejestr chorób zawodowych nie wyróżnia rolników indywidualnych. Natomiast dane publikowane przez KRUS, w związku z ich innym przeznaczeniem, nie zawierają informacji istotnych z punktu widzenia medycyny pracy. W takiej sytuacji niezbędne stało się dotarcie do oryginalnej dokumentacji przypadków dermatoz zawodowych stwierdzonych u rolników indywidualnych i opracowanie własnej statystyki zawierającej informacje istotne dla lekarza.

2.1.1. Cel badań

Przedstawione badania miały na celu opracowanie statystyki dermatoz zawodowych stwierdzonych prawomocnymi decyzjami Państwowych Inspektorów Sanitarnych od momentu powołania do życia KRUS (rok 1991) do końca 1999 roku. Opracowana statystyka miała uzupełnić oficjalne dane KRUS ważnymi z punktu widzenia medycyny pracy informacjami dotyczącymi rozpoznań klinicznych, umiejscowienia zmian skórnych, jak również czynników sprawczych oraz okresu narażenia.

2.1.2. Materiał i metodyka

Analizie poddano wszystkie stwierdzone w latach 1991–1999 przypadki zawodowych chorób skóry u rolników indywidualnych [314]. Autor uzyskał zgodę Prezesa KRUS na wgląd w archiwa Biura Prewencji i Rehabilitacji KRUS. Z listy ubezpieczonych rolników wyselekcjonowano nazwiska osób, które uzyskały odszkodowania lub renty inwalidzkie z tytułu dermatozy zawodowej stwierdzonej w latach 1991–1999. Następnie z oddziałów regionalnych KRUS wypożyczono dokumentację dotyczącą tych osób. Zarówno ręczne przeszukiwanie archiwów, jak i wypożyczenie dokumentacji z oddziałów terenowych KRUS było możliwe dzięki życzliwej pomocy pracowników Biura Prewencji i Rehabilitacji KRUS w Warszawie. Wszelkie analizy przeprowadzono z zachowaniem tajemnicy służbowej i lekarskiej, a także Ustawy o ochronie danych osobowych. Udostępnione dokumenty nie były kopiowane ani wynoszone poza obręb Biura. Analizie poddano zawarte w dokumentacji kopie orzeczeń o chorobie zawodowej, decyzje Państwowych Inspektorów Sanitarnych, wnioski rentowe oraz opinie lekarzy-rzeczoznawców KRUS. Poszukiwano informacji dotyczących rozpoznania klinicznego, umiejscowienia zmian skórnych, rodzaju oraz czasu narażenia na czynnik chorobotwórczy, a także spowodowanego przez dermatozę zawodową uszczerbku na zdrowiu. Uzyskane dane zakodowano do dalszej analizy statystycznej. Wyliczono odsetkowy udział poszczególnych rozpoznań klinicznych oraz wskaźniki zapadalności, określające liczbę stwierdzonych w danym roku nowych przypadków dermatoz zawodowych w przeliczeniu na 10 tys. ubezpieczonych. Jako datę stwierdzenia choroby

przyjmowano datę wydania decyzji przez Państwowego Inspektora Sanitarnego. Zliczono przypadki wykryte w poszczególnych województwach oraz obliczono współczynnik korelacji między liczbą przypadków a liczbą aktywnie ubezpieczonych rolników indywidualnych w danym województwie. W obliczeniach przyjęto obowiązujący od 1 stycznia 1999 roku nowy podział administracyjny kraju, co umożliwi porównanie uzyskanych danych z przyszłymi statystykami. Analizy statystyczne wykonano za pomocą pakietu oprogramowania Statistica dla Windows 5.1 PL (StatSoft Tulsa, USA).

2.1.3. Wyniki

Pierwszy przypadek dermatozy zawodowej u rolnika indywidualnego zanotowano w 1992 roku (tab. 2.1.1.). Od tego momentu liczba stwierdzanych przypadków rosła z roku na rok (ryc. 2.1.1.). Ogółem, od momentu powstania KRUS do końca 1999 roku zarejestrowano 101 rolników indywidualnych ze stwierdzoną dermatozą zawodową – 63 kobiety i 38 mężczyzn w wieku od 36 do 71 (mediana 44) lat. Rycina 2.1.2. przedstawia liczby przypadków dermatoz zawodowych w poszczególnych województwach. Ustalenie stażu pracy w rolnictwie na podstawie udostępnionej dokumentacji możliwe było u 63 osób – okres zatrudnienia wynosił u nich od 7 do 57 (mediana 23) lat. Tylko w 9 przypadkach podano informację o okresie, który upłynął od powstania dermatozy zawodowej do jej stwierdzenia: wynosił on od 7 do 15 (mediana 9) lat. Spowodowany przez zawodową chorobę skóry uszczerbek na zdrowiu wyniósł od 2 do 36% (mediana 20%). Jak wynika z tabeli 2.1.2., najczęściej stwierdzano alergiczne kontaktowe zapalenie skóry (87 spośród 101 rolników), następnie zakażenia skóry (10 przypadków), kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia (3 przypadki) i wreszcie pokrzywkę zawodową (2 przypadki). W jednym przypadku stwierdzono współistnienie kontaktowego zapalenia skóry i drożdżakowego zapalenia wałów paznokciowych.

Tabela 2.1.3. przedstawia listę substancji pochodzenia roślinnego i zwierzęcego, które zostały zidentyfikowane jako czynniki etiologiczne alergicznego kontaktowego zapalenia skóry. Najczęstszą przyczyną (w 38 przypadkach) okazał się pył organiczny (głównie pył siana, słomy i zboża). Alergię na substancje pochodzenia zwierzęcego (głównie sierść i naskórek krowy) wykryto w 36 przypadkach. Uczulenie kontaktowe na metale (głównie

chrom) stwierdzono u 29 rolników, na pestycydy (głównie malation, kaptan i dikambę) – u 18, na składniki gumy u 15, a na nawozy mineralne – u 5 rolników (tab. 2.1.4.). Zakaźne dermatozy zawodowe stwierdzono u 10 rolników – w 5 przypadkach czynnikami etiologicznymi były dermatofity odzwierzęce, w kolejnych 3 – drożdżaki, a w 2 przypadkach – wirusy.

Tabela 2.1.5. przedstawia liczby przypadków dermatoz zawodowych oraz ubezpieczonych rolników w poszczególnych województwach. Liczba nowych przypadków w całym analizowanych okresie (1991–1999) w przeliczeniu na 10 tysięcy ubezpieczonych (według danych za 1999 rok [58]) wahała się w poszczególnych województwach od 0 (województwo śląskie i lubuskie) do 2,7 (województwo podkarpackie). Średnia dla całego kraju w analizowanym okresie (1991–1999) wyniosła 0,7 przypadku na 10 tysięcy ubezpieczonych (co odpowiada 0,078/10 tys./rok). Stwierdzono istotną statystycznie korelację między liczbą przypadków a liczbą ubezpieczonych w poszczególnych województwach ($r=0,49$; $p<0,05$). Zależność tę przedstawia rycina 2.1.3.

Tabela 2.1.1. Liczba przypadków i zapadalność na dermatozy zawodowe wśród rolników indywidualnych w Polsce w latach 1991–1999

Rok	Dermatozy zawodowe	Ubezpieczeni	Zapadalność [n/10 tys./rok]	EKD 01.30	KRUS
1991	0	1750000	0		
1992	1	1662500	0,006		
1993	5	1642818	0,030		
1994	4	1517234	0,026		
1995	12	1447080	0,083	13	9
1996	9	1398260	0,064	29	11
1997	23	1419494	0,162	25	15
1998	19	1418929	0,134	30	26
1999	27	1426393	0,189	35	22

Dermatozy zawodowe: dane z własnych analiz – liczba stwierdzonych w danym roku przypadków zawodowej choroby skóry (wg daty decyzji Państwowego Inspektora Sanitarnego). **Ubezpieczeni:** liczba rolników indywidualnych objętych ubezpieczeniem KRUS [58]. **Zapadalność:** wyliczony na podstawie własnych danych współczynnik odpowiadający liczbie nowych przypadków dermatoz zawodowych w ciągu roku w przeliczeniu na 10 tys. ubezpieczonych. **EKD 01.30:** liczba przypadków chorób zawodowych skóry przypadających na kategorię 01.30 („Mieszana produkcja roślinna i zwierzęca") Europejskiej Klasyfikacji Działalności w rejestrze chorób zawodowych IMP w Łodzi; dane udostępnione przez prof. Neonilę Szeszenię-Dąbrowską. Podział według kategorii EKD wprowadzono w 1995 roku. **KRUS:** liczba przypadków dermatoz zawodowych, za które KRUS wypłacił odszkodowania w poszczególnych latach – dane publikowane przez KRUS od 1995 roku [156].

Tabela 2.1.2. Dermatozy zawodowe wśród rolników indywidualnych stwierdzone w latach 1991–1999

Rozpoznanie	**N**
DERMATOZY NIEZAKAŹNE	
Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry	
ręce (i ewentualnie przedramiona)	41
ręce i inna niż przedramiona okolica ciała	14
zmiany rozsiane (3 lub więcej okolice anatomiczne)	12
brak informacji o umiejscowieniu zmian	20
Kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia	
ręce (i ewentualnie przedramiona)	2
ręce i twarz	1
Pokrzywka	2
DERMATOZY ZAKAŹNE	
Grzybica skóry	
grzybica głęboka brody	2
grzybica głęboka karku	1
grzybica skóry gładkiej	1
brak informacji o umiejscowieniu i postaci klinicznej	1
Drożdżyca	
drożdżakowe zapalenie wałów paznokciowych	2
drożdżyca rąk	1
Zakażenia wirusowe	
guzki dojarek	2

N: liczba przypadków. **Uwaga:** u 1 rolnika alergiczne kontaktowe zapalenie skóry współwystępowało z drożdżakowym zapaleniem wałów paznokciowych.

Tabela 2.1.3. Substancje pochodzenia roślinnego i zwierzęcego jako przyczyny dermatoz zawodowych u rolników w latach 1991–1999

Czynniki etiologiczne	**Sum.**	**N**
Pył roślinny	38	
pył siana		28
pył słomy		25
pył zbożowy		16
pył omłotowy		7
Alergeny zwierzęce	36	
naskórek lub sierść krowy		27
pierze gęsie		5
pierze kacze		4
naskórek lub sierść konia		3
naskórek lub wełna owcza		3
pierze kurze		3
naskórek lub sierść świni		2
mleko krowie (jako alergen kontaktowy)		2
pierze (bliżej nieokreślone)		8
zwierzęta hodowlane (bliżej nieokreślone)		4
Rośliny	6	
liście pomidora		4
chryzantema		2
Roztocze przechowalniane	5	
Acarus siro		3
Lepidoglyphus destructor		3
Tyrophagus putrescentiae		3
Śruta zbożowa (mąka)	3	
śruta pszenna		2
śruta żytnia		2
Inne czynniki		
pasza dla zwierząt		4
grzyby pleśniowe		3
otręby		2
propolis		2
kalafonia		2

Sum.: liczba rolników uczulonych na przynajmniej jeden alergen w danej grupie czynników. **N:** liczba uczulonych na poszczególne alergeny.

Tabela 2.1.4. Substancje chemiczne wykazane jako przyczyny dermatoz zawodowych u rolników w latach 1991–1999

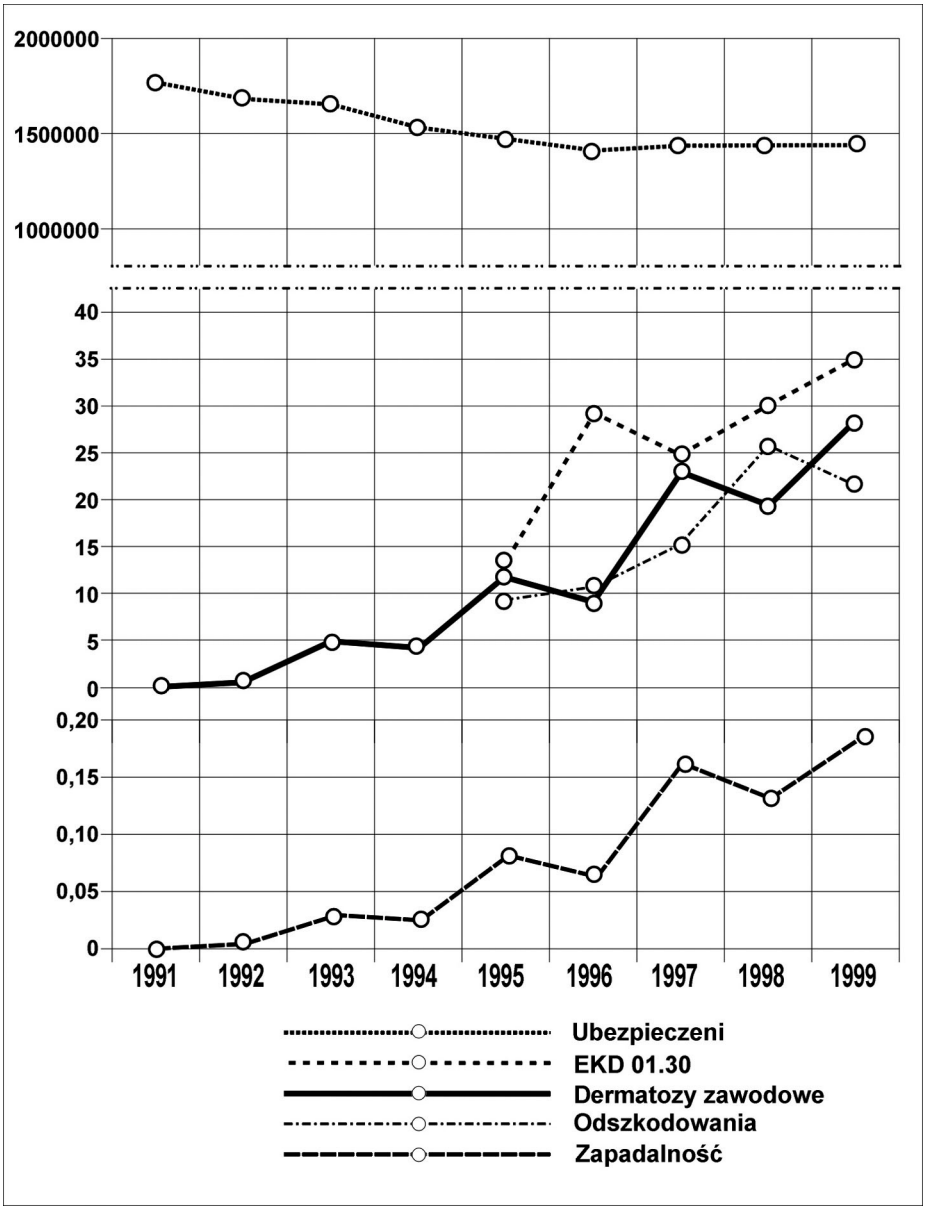
Czynniki etiologiczne	**Sum.**	**N**
Metale	29	
chrom		19
kobalt		13
nikiel		13
rtęć		3
Środki ochrony roślin	18	
malation		7
kaptan		5
dikamba		5
kwas (2,4-dichlorofenoksy)octowy (2,4-D)		4
kwas (4-chloro-2-metylofenoksy)octowy (MCPA)		4
fenitrotion		3
chlorfenwinfos		2
cypermetryna		2
dichlorfos		2
ekatin		2
karbendazym		2
lindan		2
bliżej nieokreślone		4
Składniki gumy	15	
tiuram		7
merkaptobenzotiazol (MBT)		5
nonox (IPPD)		4
bliżej nieokreślone		2
Nawozy mineralne	5	
azotan amonu		3
bliżej nieokreślone		2
Środki dezynfekujące	2	
bliżej nieokreślone		2
Inne		
amoniak		3

Sum.: liczba rolników uczulonych na przynajmniej jeden alergen w danej grupie czynników. **N:** liczba uczulonych na poszczególne alergeny.

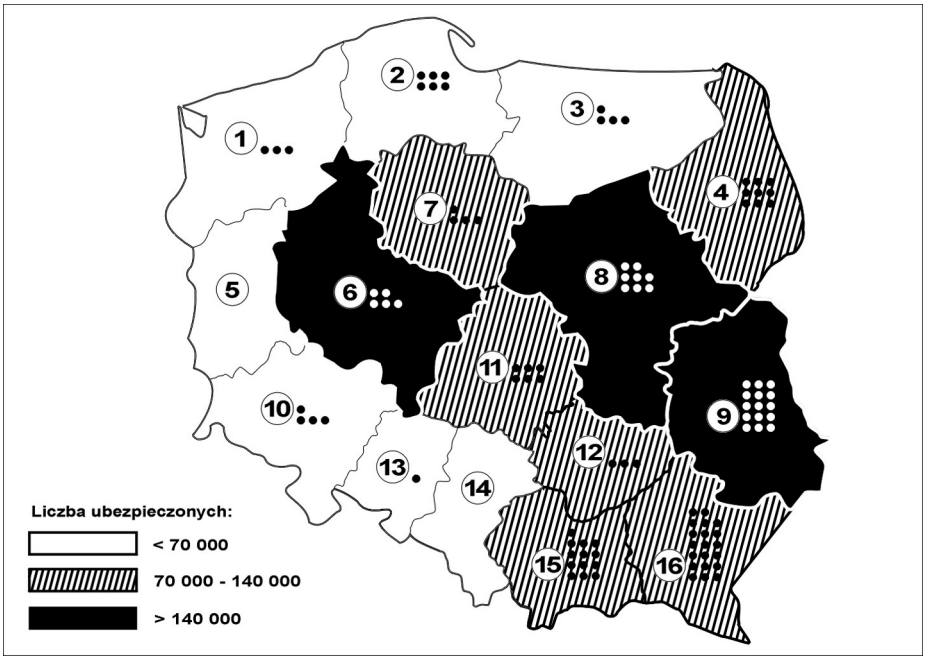
Tabela 2.1.5. Dermatozy zawodowe wśród rolników indywidualnych w poszczególnych województwach w latach 1991–1999

Województwo	**N przypadków**	**Ubezpieczeni w 1999 roku**	**N na 10 tys. ubezpieczonych**
Podkarpackie	20	74133	2,697
Lubelskie	15	166420	0,901
Małopolskie	13	125406	1,036
Podlaskie	9	101670	0,885
Mazowieckie	8	216678	0,369
Pomorskie	6	47368	1,266
Łódzkie	6	123974	0,483
Wielkopolskie	5	147547	0,338
Warmińsko-Mazurskie	4	49157	0,813
Dolnośląskie	4	67627	0,591
Kujawsko-Pomorskie	4	106960	0,373
Zachodniopomorskie	3	31236	0,960
Świętokrzyskie	3	71362	0,420
Opolskie	1	40009	0,249
Śląskie	0	38859	0
Lubuskie	0	17987	0
Razem	101	1426393	0,708

N przypadków: liczba przypadków dermatoz zawodowych stwierdzonych na obszarze poszczególnych województw w latach 1991–1999. **N na 10 tys. ubezpieczonych:** liczba przypadków w przeliczeniu na 10000 ubezpieczonych w danym województwie. **Uwaga:** Za podstawę obliczeń przyjęto nowy podział administracyjny kraju oraz liczby ubezpieczonych w poszczególnych województwach w 1999 roku [58].

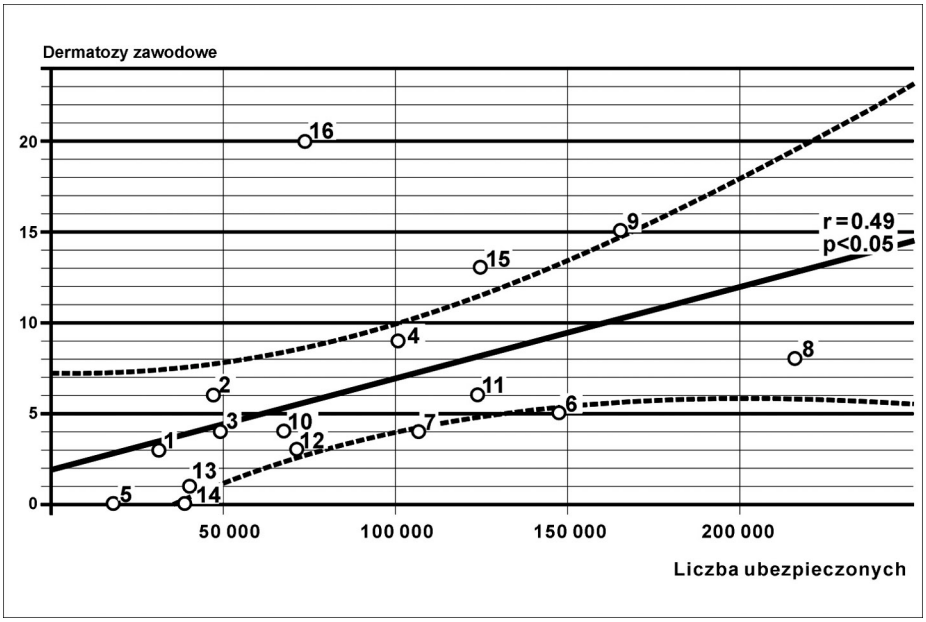


Rycina 2.1.1. Trendy w liczbie rozpoznań dermatoz zawodowych wśród rolników w latach 1991–1999. Graficzna prezentacja danych z tabeli 2.1.1. Objaśnienia do ryciny znajdują się na sąsiedniej stronie.



Rycina 2.1.2. Dermatozy zawodowe u rolników indywidualnych w latach 1991–1999 w poszczególnych województwach. Każdy punkt na mapie oznacza jeden przypadek. Oznaczenia województw na mapie:
1: zachodniopomorskie, **2:** pomorskie, **3:** warmińsko-mazurskie, **4:** podlaskie, **5:** lubuskie, **6:** wielkopolskie, **7:** kujawsko-pomorskie, **8:** mazowieckie, **9:** lubelskie, **10:** dolnośląskie, **11:** łódzkie, **12:** świętokrzyskie, **13:** opolskie, **14:** śląskie, **15:** małopolskie, **16:** podkarpackie.

Objaśnienia do ryc. 2.1.1.: Ubezpieczeni: całkowita liczba rolników indywidualnych aktywnie ubezpieczonych w KRUS w poszczególnych latach [58]. **EKD 01.30:** dermatozy zawodowe w Rejestrze Chorób Zawodowych IMP w Łodzi przypisane do pozycji 01.30 Europejskiej Klasyfikacji Działalności („Uprawa roślin i hodowla zwierząt – produkcja mieszana", dane zbierane od 1995 roku). **Dermatozy zawodowe:** dermatozy zawodowe u rolników indywidualnych stwierdzone w danym roku prawomocną decyzją Państwowego Inspektora Sanitarnego. **Odszkodowania:** liczba przypadków dermatoz zawodowych, z tytułu których KRUS wypłacił w danym roku odszkodowanie – dane publikowane od 1995 roku [156]. **Zapadalność:** liczba nowych przypadków dermatoz zawodowych w danym roku w przeliczeniu na 10 tys. rolników aktywnie ubezpieczonych w KRUS.



Rycina 2.1.3. Ilustracja korelacji między liczbą rolników ubezpieczonych w danym województwie (wg stanu na rok 1999) a liczbą przypadków dermatoz zawodowych stwierdzonych latach 1991–1999. Numery przy punktach oznaczają poszczególne województwa: **1:** zachodniopomorskie, **2:** pomorskie, **3:** warmińsko-mazurskie, **4:** podlaskie, **5:** lubuskie, **6:** wielkopolskie, **7:** kujawsko-pomorskie, **8:** mazowieckie, **9:** lubelskie, **10:** dolnośląskie, **11:** łódzkie, **12:** świętokrzyskie, **13:** opolskie, **14:** śląskie, **15:** małopolskie, **16:** podkarpackie.

2.2. Badania nad rozpowszechnieniem dolegliwości i chorób skóry prowokowanych przez pracę w losowej próbie rolników

Statystyka przedstawiona w poprzednim rozdziale obejmuje wszystkie stwierdzone w latach 1991–1999 przypadki dermatoz zawodowych u rolników indywidualnych. Uwzględnia ona jednak tylko takie przypadki, w których przeprowadzono wieloetapowy proces administracyjny – od zgłoszenia podejrzenia choroby zawodowej, poprzez orzeczenie specjalistyczne i decyzję Państwowego Inspektora Sanitarnego, aż do złożenia w KRUS wniosku o odszkodowanie. Nasuwa się pytanie, ilu rolników indywidualnych, mimo istniejącej dermatozy zawodowej, rezygnuje z tej drogi lub nie wie o przysługujących im uprawnieniach. Odpowiedzi na to pytanie mogły dostarczyć badania losowo wybranej grupy rolników.

2.2.1. Cel badań

Badania miały na celu ustalenie rozpowszechnienia dolegliwości skórnych prowokowanych przez pracę wśród rolników indywidualnych. Uzyskane w ten sposób dane miały uzupełnić wiedzę zdobytą podczas wcześniej przedstawionej analizy przypadków dermatoz zawodowych, z tytułu których KRUS wypłacił odszkodowania.

2.2.2. Materiał i metodyka

Badania przeprowadzone w latach 1998–2000 obejmowały 145 rolników (67 kobiet i 78 mężczyzn) w wieku 18–75 (mediana 43) lat, z 37 losowo wybranych gospodarstw w 9 wsiach województwa lubelskiego [309]. Jako kryterium włączenia do badanej grupy przyjęto pełnoletniość oraz staż pracy w rolnictwie wynoszący przynajmniej 3 lata. Wszyscy badani pracowali w indywidualnych gospodarstwach rolnych o mieszanym typie produkcji obejmującym uprawę zbóż, buraków cukrowych, ziemniaków, rzepaku oraz hodowlę bydła i trzody chlewnej. Ze względu na korzystne warunki klimatyczne i glebowe w niektórych z przebadanych gospodarstw uprawiano ponadto chmiel, len oraz zioła.

Badania przeprowadzono z zastosowaniem kwestionariusza zawierającego szereg szczegółowych pytań o objawy skórne prowokowane przez pracę oraz czynności i czynniki prowokujące [316]. Kwestionariusz był wypełniany przez specjalistę-dermatologa podczas bezpośredniej rozmowy z badanym. W procesie diagnostycznym uwzględniano również morfologię zmian skórnych (o ile występowały w czasie badania), a także posiadane przez badanych zaświadczenia lekarskie oraz karty informacyjne z wcześniejszego leczenia. Na podstawie uzyskanych informacji ustalano najbardziej prawdopodobne rozpoznania. Dane z kwestionariusza zakodowano do dalszej analizy statystycznej. Wyliczono odsetki rolników zgłaszających występowanie poszczególnych objawów skórnych podczas pracy. Dla wskaźników tych wyliczono 95% przedział ufności (95%PU). Analizy statystyczne wykonano za pomocą pakietu oprogramowania Statistica dla Windows 5.1 PL.

2.2.3. Wyniki

Staż pracy w rolnictwie osób objętych badaniem wynosił 3–62 (mediana 26) lat. Występowanie objawów i dolegliwości skórnych prowokowanych przez czynności zawodowe w gospodarstwie rolnym zgłosiło 36 spośród 145 przebadanych osób (24,8%; 95%PU: 17,8–31,9%). Na obecność objawów prowokowanych przez pracę skarżyły się 22 spośród 67 kobiet (32,8%) oraz 14 spośród 78 mężczyzn (17,9%), a zatem dolegliwości występowały znamiennie częściej u kobiet niż u mężczyzn (test chi^2 z poprawką Pearsona: p=0,04). Wiek osób zgłaszających dolegliwości wynosił od 20 do 69 (mediana 39) lat, a okres ich zatrudnienia w rolnictwie od 9 do 53 (mediana 24) lat.

Najczęściej zgłaszaną dolegliwością był wyprysk odsłoniętych powierzchni skóry (19 osób: 13,1%; 95%PU: 7,6–18,6%), następnie świąd odsłoniętych powierzchni skóry bez widocznych wykwitów (7 osób: 4,8%; 95%PU: 1,3–8,3%), wyprysk rąk (6 osób: 4,1%; 95%PU: 0,9–7,4%), pokrzywka rozsiana (3 osoby: 2,1%; 95%PU: 0,0–4,4%), wyprysk rozsiany (1 osoba: 0,7%; 95%PU: 0,0–2,0%) oraz wyprysk stóp (1 osoba: 0,7%; 95%PU: 0,0–2,0%). U jednej rolniczki wyprysk okolic odsłoniętych współwystępował z pokrzywką.

Wśród czynników miejsca pracy prowokujących objawy skórne, na pierwszym miejscu wymieniano substancje pochodzenia roślinnego.

Wskazało na nie 35 rolników (24,1%; 95%PU: 17,2–31,1%) – prawie wszyscy spośród 36 osób zgłaszających dolegliwości. W tej grupie czynników dominował pył zboża, który wymieniło 26 rolników (w tym: pył jęczmienia – 17 osób, pszenicy – 3 osoby, żyta – 3 osoby, owsa – 3 osoby). Na siano wskazało 5 osób (4 na suche i 1 na świeżo skoszone), na słomę – 5 osób, a na chmiel – również 5 osób (4 na świeży chmiel a 1 osoba na susz chmielowy). Pył lnu jako czynnik prowokujący dolegliwości wymieniły 3 osoby. Również zioła (tymianek, szałwia, majeranek, dziurawiec, cząber, melisa) prowokowały objawy skórne łącznie u 3 osób. Kontakt z glebą prowokował wyprysk rąk u 1 osoby, natomiast kurz gleby prowokował wyprysk skóry odsłoniętej u 2 osób. Dwie osoby podały, że ich dolegliwości skórne prowokował kontakt z krowami, świniami oraz obornikiem. U jednej osoby dolegliwości były prowokowane przez środki ochrony roślin, również 1 osoba wymieniła drobne urazy jako czynnik prowokujący jej wyprysk rąk. Szczegółowe informacje na temat rodzaju chorób prowokowanych przez pracę przedstawia tabela 2.2.1. W tabeli 2.2.2. przedstawiono czynniki miejsca pracy prowokujące dolegliwości i choroby skóry, natomiast w tabeli 2.2.3. pokazano czynniki prowokujące poszczególne choroby.

Tabela 2.2.1. Dolegliwości i choroby skóry prowokowane przez pracę w losowej próbie 145 rolników

Choroba/ objaw	**K**	**M**	**Razem**	**Wiek (mediana)**	**Staż pracy (mediana)**	**PZ**
Wyprysk rąk	4	2	6	20 – 69 (42)	9 – 53 (28,5)	1
Wyprysk stóp	1	0	1	57	39	0
Wyprysk skóry odsłoniętej	11	8	19	24 – 59 (35,5)	9 – 49 (19)	4
Wyprysk rozsiany	0	1	1	48	31	0
Świąd skóry odsłoniętej	5	2	7	28 – 55 (40)	12 – 41 (25)	0
Pokrzywka rozsiana	2	1	3	26 – 44 (30)	10 – 29 (17)	2
Ogółem	22	14	36	20 – 69 (39)	9 – 53 (24)	7

K: kobiety. **M:** mężczyźni. **PZ:** liczba osób, u których podobne objawy występowały również pod wpływem czynników pozazawodowych. **Uwaga:** u 1 kobiety stwierdzono współwystępowanie wyprysku skóry okolic odsłoniętych oraz pokrzywki rozsianej.

Tabela 2.2.2. Czynniki miejsca pracy prowokujące dolegliwości skórne w losowej próbie 145 rolników

Czynnik prowokujący	**N**	**%**	**95% PU**
Pył zboża, w tym:	26	17,9%	11,7–24,2%
– pył jęczmienia	17	11,7%	6,5–17,0%
– pył pszenicy	3	2,1%	0,0–4,4%
– pył żyta	3	2,1%	0,0–4,4%
– pył owsa	3	2,1%	0,0–4,4%
– pył nieokreślonego zboża	8	5,5%	1,8–9,2%
Pył słomy	5	3,4%	0,5–6,4%
Siano suche	4	2,8%	0,1–5,4%
Chmiel świeży	4	2,8%	0,1–5,4%
Pył lnu	3	2,1%	0,0–4,4%
Tymianek	2	1,4%	0,0–3,3%
Szałwia	2	1,4%	0,0–3,3%
Liście truskawek	2	1,4%	0,0–3,3%
Krowy	2	1,4%	0,0–3,3%
Świnie	2	1,4%	0,0–3,3%
Obornik	2	1,4%	0,0–3,3%
Kurz gleby	2	1,4%	0,0–3,3%
Gleba (wilgotna)	1	0,7%	0,0–2,0%
Siano świeże	1	0,7%	0,0–2,0%
Chmiel suchy	1	0,7%	0,0–2,0%
Kozłek lekarski	1	0,7%	0,0–2,0%
Cząber	1	0,7%	0,0–2,0%
Melisa	1	0,7%	0,0–2,0%
Majeranek	1	0,7%	0,0–2,0%
Dziurawiec	1	0,7%	0,0–2,0%
Konopie	1	0,7%	0,0–2,0%
Ziemniaki	1	0,7%	0,0–2,0%
Liście i strąki fasolki szparagowej	1	0,7%	0,0–2,0%
Liście ogórka	1	0,7%	0,0–2,0%
Pył drewna	1	0,7%	0,0–2,0%
Środki ochrony roślin	1	0,7%	0,0–2,0%
Drobne urazy	1	0,7%	0,0–2,0%

Tabela 2.2.3. Czynniki miejsca pracy prowokujące poszczególne choroby skóry

Choroba/objaw	Czynniki prowokujące
Wyprysk rąk	pył zbożowy (1), krowy (1), świnie (1), obornik (1), liście truskawek (1), chmiel świeży (1), pył drewna (1), gleba (1), drobne urazy (1)
Wyprysk stóp	pył zbożowy (1)
Wyprysk skóry odsłoniętej	pył jęczmienia (14), pył zbożowy (4), pył pszenicy (3), pył żyta (3), pył owsa (3), pył słomy (3), siano suche (3), pył lnu (3), tymianek (2), szałwia (2), kurz gleby (2), siano świeże (1), krowy (1), świnie (1), chmiel suchy (1), konopie (1), kozłek lekarski (1), cząber (1), melisa (1), majeranek (1), dziurawiec (1) , środki ochrony roślin (1)
Wyprysk rozsiany	pył zbożowy (1)
Świąd skóry odsłoniętej	pył jęczmienia (3), pył słomy (2), chmiel świeży (2), pył zbożowy (1), siano suche (1), liście truskawek (1), liście ogórków (1), liście i strąki fasolki szparagowej (1)
Pokrzywka rozsiana	pył zbożowy (1), pył jęczmienia (1), siano suche (1), chmiel świeży (1), środki ochrony roślin (1)

Uwagi: 1) dolegliwości i choroby skóry prowokowane przez pracę stwierdzono u 36 spośród 145 zbadanych rolników, 2) w nawiasach podano liczby rolników reagujących na poszczególne czynniki, 3) terminu „pył zbożowy" używano tylko w przypadku, gdy rolnicy nie byli w stanie określić gatunku zboża prowokującego objawy skórne.

3. Badania nad etiopatogenezą dermatoz zawodowych w rolnictwie

Badania prezentowane w tej części służyły ocenie znaczenia poszczególnych czynników chorobotwórczych w etiologii i patomechanizmie dermatoz zawodowych u rolników indywidualnych. W pierwszym etapie oceniono rolę dermatofitów odzwierzęcych (zoofilnych) i glebowych (geofilnych) w etiologii grzybic skóry u rolników. Wyniki badań sugerują, że do zakażeń zoofilnych i geofilnych dochodzi stosunkowo rzadko i nie częściej niż w grupie kontrolnej (rozdz. 3.1.). W kolejnych badaniach analizowano rolę nadwrażliwości humoralnej i komórkowej na antygeny roślin uprawnych, roztoczy przechowalnianych oraz niezakaźnych mikroorganizmów powietrznopochodnych w etiopatogenezie dolegliwości i chorób skóry wśród plantatorów chmielu i tymianku. U 2 spośród 8 chmielarzy zgłaszających dolegliwości podczas pracy natychmiastowe odczyny skórne z alergenami chmielu odegrały kluczową rolę w wyjaśnieniu etiopatogenezy tych dolegliwości (rozdz. 3.2.). Okazało się ponadto, że objawy skórne prowokowane przez pył tymianku mają charakter reakcji natychmiastowej, jednak nie są zależne ani od obecności IgE swoistej wobec tymianku, ani od reaktywności na antygeny mikroorganizmów powietrznopochodnych (rozdz. 3.3.). Następnie badano rolę swoistej odpowiedzi humoralnej (IgE-zależnej) na alergeny zwierząt hodowlanych (bydło i trzoda chlewna) w etiopatogenezie dermatoz zawodowych u rolników. Przeprowadzone badania wykazały, że nadwrażliwość na alergeny zwierząt zdarza się u rolników stosunkowo często (19,1%), jednak z reguły nie powoduje ona dolegliwości podczas pracy (rozdz. 3.4.). Celem ostatniego etapu badań było określenie roli nadwrażliwości komórkowej na antygeny powietrznopochodnych mikroorganizmów środowiska pracy w powstawaniu dolegliwości skórnych oraz analiza profilu cytokin wydzielanych przez reagujące komórki. Okazało się, że wszystkie osoby, u których stwierdzono nadwrażliwość komórkową na

antygeny mikroorganizmów, miały dolegliwości prowokowane przez pracę; znamiennie częściej stwierdzano u nich również alergiczne choroby skóry (rozdz. 3.5.). Za pomocą metody ELISPOT możliwe było potwierdzenie swoistej aktywacji komórek, które w większości przypadków wydzielały interferon-γ, co wskazuje na przewagę komórek Th1 w reakcjach alergicznych na antygeny bakteryjne (rozdz.3.6.).

3.1. Badania nad znaczeniem dermatofitów odwierzęcych i glebowych

Dermatofity są nitkowatymi grzybami chorobotwórczymi, których wspólną cechą jest zdolność trawienia keratyny. Grzyby te atakują struktury zawierające keratynę – naskórek, paznokcie i włosy. Dermatofity należą do trzech rodzajów: *Trichophyton, Epidermophyton* oraz *Microsporum*. Wywodzą się one prawdopodobnie z mikroorganizmów bytujących w glebie, które również posiadają zdolność trawienia keratyny [215]. Dermatofitozy zoofilne (odzwierzęce) są to sporadyczne zakażenia człowieka przez grzyby, których typowym gospodarzem są zwierzęta. Źródłem zakażenia mogą być zwierzęta domowe, hodowlane lub dzikie [326]. Kontakt z glebą sprzyja grzybicom geofilnym, tzn. zakażeniom przez grzyby keratynofilne typowo bytujące w glebie [42]. Rolników, grupę zawodową stale stykającą się ze zwierzętami, uważano tradycyjnie za szczególnie zagrożonych zakażeniami odzwierzęcymi [43]. Wyniki nowszych badań wydają się jednak wskazywać, że zakażenia od zwierząt hodowlanych stają się w rolnictwie rzadkością [59, 170].

3.1.1. Cel badań

Celem badań była ocena częstości zakażeń chorobotwórczymi grzybami odzwierzęcymi wśród rolników w porównaniu do populacji nierolniczej.

3.1.2. Materiał i metodyka

Badaniami objęto wszystkich pacjentów z podejrzeniem grzybicy skóry, którzy zgłosili się do Poradni Dermatologicznej Przychodni Chorób Zawodowych Wsi Instytutu Medycyny Wsi w Lublinie między 1 kwietnia 1997 a 31 października 2000 roku [340, 341]. Badani zostali podzieleni na 2

grupy: rolników i nie-rolników (grupa kontrolna). Kryteria włączenia do grupy rolników były następujące: 1) aktywny zawodowo lub emerytowany rolnik, 2) pełnoletniość, 3) podejrzenie zakażenia grzybiczego skóry lub jej przydatków, 4) miejsce zamieszkania w województwie lubelskim. Do grupy kontrolnej włączano pacjentów spełniających następujące kryteria: 1) badany nigdy nie pracował w rolnictwie, 2) pełnoletniość, 3) podejrzenie zakażenia grzybiczego skóry lub jej przydatków, 4) miejsce zamieszkania w województwie lubelskim. Łącznie do grupy rolników zakwalifikowano 116 osób, 67 kobiet i 49 mężczyzn w wieku 18–88 (mediana 53) lat. Grupę kontrolną stanowiły 74 osoby – 40 kobiet i 34 mężczyzn w wieku 18–93 (mediana 47) lat.

U każdego chorego pobrano zeskrobiny naskórka z ognisk chorobowych lub ścinki zmienionych chorobowo paznokci, które następnie posiewano na agar Sabourauda z dodatkiem chloramfenikolu i cykloheksymidu (podłoże gotowe Mycoline, bioMerieux, Francja). Posiane próbki inkubowano w temperaturze 27°C przez okres co najmniej 3 tygodni. Po utworzeniu się kolonii, na podstawie morfologicznych cech makroskopowych i mikroskopowych określano gatunek grzyba [171, 290, 377]. Następujące gatunki dermatofitów były klasyfikowane jako odzwierzęce: *Trichophyton verrucosum, T. mentagrophytes var. mentagrophytes (granulosum), Microsporum nanum* i *M. canis. Trichophyton terrestrae* klasyfikowano jako dermatofit glebowy (geofilny). Natomiast *M. gypseum* klasyfikowano jako grzyb zarówno odzwierzęcy jak i glebowy. Uzasadnienie zastosowanego podziału przedstawiono w dyskusji (rozdz. 5.3.1.). Wyniki badań zakodowano do dalszych analiz statystycznych, które wykonano za pomocą pakietu oprogramowania Statistica dla Windows 5.1 PL.

3.1.3. Wyniki

Tabela 3.1.1. przedstawia zbiorcze wyniki badań. Jak z niej wynika, zakażenie dermatofitami stwierdzono u 64 spośród 116 rolników (55,2%). U 52 rolników stwierdzono zakażenie jednym gatunkiem dermatofita, u 10 wyizolowano jednocześnie po 2 gatunki (z tego samego lub różnych ognisk grzybicy), 2 rolników było zakażonych jednocześnie 3 gatunkami. Dermatofitozy zoofilne lub geofilne stwierdzono u 5 rolników (4,3%),

natomiast dermatofity antropofilne – u 61 rolników (52,6%). Dane na temat zidentyfikowanych gatunków grzybów odzwierzęcych i glebowych zostały zamieszczone w tabeli 3.1.2. Częstość zakażeń dermatofitami antropofilnymi (typowo przenoszonymi z człowieka na człowieka) pokazuje tabela 3.1.3. Tabela 3.1.4. zawiera dokładne informacje na temat zakażeń zoofilnych i geofilnych.

U 35 osób z grupy kontrolnej stwierdzono zakażenie dermatofitami (47,3%). U 31 osób wykryto zakażenie pojedynczym gatunkiem, u 3 osób wyizolowano po 2 różne gatunki, zaś u 1 osoby w tej grupie współwystępowały 3 gatunki dermatofitów. Zakażenia gatunkami odzwierzęcymi lub glebowymi stwierdzono u 6 osób (8,1%), natomiast gatunkami antropofilnymi – u 30 (40,5%). Szczegółowe dane na temat osób z grupy kontrolnej zakażonych gatunkami odzwierzęcymi lub glebowymi podano w tabeli 3.1.5.

Zakażenie więcej niż jednym gatunkiem dermatofita stwierdzono u 12 rolników i 4 osób z grupy kontrolnej. Tabela 3.1.6. przedstawia szczegółowe informacje na temat mnogich zakażeń wśród zbadanych rolników, a tabela 3.1.7. – w grupie kontrolnej.

Tabela 3.1.1. Zakażenia dermatofitami wśród rolników i nie-rolników

Grupa	**Rolnicy**		**Nie-rolnicy**	
	N	**%**	**N**	**%**
Liczba badanych	116	100,0%	74	100,0%
Stwierdzona dermatofitoza	64	55,2%	35	47,3%
Dermatofitozy antropofilne	61	52,6%	30	40,5%
Dermatofitozy zoofilne lub geofilne	5	4,3%	6	8,1%

Uwaga: suma liczby pacjentów z zakażeniami antropofilnymi i zoofilnymi lub geofilnymi przekracza liczebności w poszczególnych grupach. Wynika to z tego, że niektóre osoby jednocześnie były zarażone grzybami zoofilnymi i antropofilnymi.

Tabela 3.1.2. Dermatofity zoofilne i geofilne wyizolowane u badanych osób

Gatunek dermatofita	**116 rolników**		**74 nie-rolników**	
	N	**%**	**N**	**%**
Trichophyton verrucosum	3	2,6%	1	1,3%
M. canis	0	0%	2	2,7%
T. mentagrophytes var. mentagrophytes	0	0%	1	1,3%
Microsporum nanum	0	0%	1	1,3%
T. terrestrae	1	0,9%	1	1,3%
M. gypseum	1	0,9%	0	0
Razem	5	4,3%	6	8,1%

Tabela 3.1.3. Dermatofity antopofilne wyizolowane w badanych grupach

Gatunek dermatofita	116 rolników		74 nie-rolników	
	N	%	N	%
Trichophyton rubrum	36	31,0%	8	10,8%
T. mentagrophytes var. interdigitale	18	15,5%	12	16,2%
Epidermophyton floccosum	15	12,9%	10	13,5%
Trichophyton tonsurans	2	1,7%	4	5,4%
Trichophyton violaceum	2	1,7%	0	0%
Razem	61	52,6%	30	40,5%

Uwaga: odsetki sumaryczne w wierszu „Razem" są niższe od sumy odsetek podanych dla poszczególnych gatunków, ponieważ u części chorych stwierdzono zakażenie więcej niż jednym gatunkiem.

Tabela 3.1.4. Rolnicy z dermatofitozami zoofilnymi lub geofilnymi

Chory (płeć, wiek)	Lokalizacja	Dermatofit	Źródło zakażenia
M, 40*	PMP rąk	*T. terrestrae*	nieznane (gleba?)
M, 81	paznokieć stopy	*T. verrucosum*	nieznane
K, 38	podudzie	*M. gypseum*	nieznane
K, 42	PMP stóp	*T. verrucosum*	nieznane (bydło?)
K, 68	paznokieć stopy	*T. verrucosum*	nieznane

M: mężczyzna. **K:** kobieta. **PMP:** przestrzenie międzypalcowe. **Uwaga:** chory oznaczony gwiazdką (*) został również przedstawiony w tab. 3.1.6., ponieważ stwierdzono u niego równoległe zakażenie paznokci stóp antropofilnym dermatofitem *Trichophyton rubrum*.

Tabela 3.1.5. Nie-rolnicy z dermatofitozami zoofilnymi lub geofilnymi

Chory (płeć, wiek)	**Lokalizacja**	**Dermatofity**	**Źródło zakażenia**
M, 29*	pachwina	*T. verrucosum*	pies
M, 45	paznokieć stopy	*M. nanum*	nieznane
M, 58	paznokieć stopy	*T. mentagrophytes var mentagrophytes*	nieznane
K, 18	przedramię	*M. canis*	chomik
K, 43	stopa	*T. terrestrae*	nieznane (gleba?)
K, 45	przedramię	*M. canis*	kot

M: mężczyzna. **K:** kobieta. **Uwaga:** chory oznaczony gwiazdką (*) został również przedstawiony w tab. 3.1.7., ponieważ stwierdzono u niego mieszane zakażenie dermatofitem odzwierzęcym *Trichophyton verrucosum* oraz antropofilnym *Epidermophyton floccosum*.

Tabela 3.1.6. Rolnicy zakażeni więcej niż jednym gatunkiem dermatofita

Chory (płeć, wiek)	**Lokalizacja**	**Dermatofity**
M, 40*	PMP ręki	*T. terrestrae*
	paznokieć stopy	*T. rubrum*
M, 50	paznokieć stopy	*T. rubrum*
	PMP stopy	*T. mentagrophytes var. interdigitale*
	paznokieć ręki	*T. mentagrophytes var. interdigitale*
M, 50	paznokieć stopy	*T. mentagrophytes var. interdigitale* + *T. tonsurans*
M, 51	prawa dłoń	*E. floccosum* + *T. rubrum*
	lewa dłoń	*E. floccosum* + *T. rubrum*
M, 53	PMP stopy	*T. mentagrophytes var. interdigitale*
	paznokieć stopy	*T. rubrum*
M, 59	paznokieć stopy	*T. rubrum* + *E. floccosum*
M, 65	PMP stopy	*T. rubrum* + *E. floccosum*
	paznokieć stopy	*T. rubrum*
K, 39	podeszwa stopy	*T. violaceum*
	PMP stopy	*T. mentagrophytes var. interdigitale*
K, 45	paznokieć ręki	*T. rubrum* + *E. floccosum*
K, 48	PMP stopy	*T. mentagrophytes var. interdigitale* + *E. floccosum*
K, 60	PMP stopy	*T. mentagrophytes var. interdigitale* + *E. floccosum*
	paznokieć stopy	*T. rubrum*
K, 65	prawa dłoń	*E. floccosum*
	paznokieć stopy	*E. floccosum* + *T. rubrum*
	PMP stopy	*T. mentagrophytes var. interdigitale* + *T. rubrum*

M: mężczyzna. **K:** kobieta. **PMP:** przestrzenie międzypalcowe. **Uwaga:** chory oznaczony gwiazdką (*) został również przedstawiony w grupie rolników z dermatofitozami zoofilnymi i geofinymi (tab. 3.1.4.).

Tabela 3.1.7. Nie-rolnicy zakażeni więcej niż jednym gatunkiem dermatofita

Chory (płeć, wiek)	**Lokalizacja**	**Dermatofity**
M, 29*	pachwina	*T. verrucosum* + *E. floccosum*
M, 39	plecy	*T. mentagrophytes var. interdigitale* + *E. floccosum*
	mostek	*T. mentagrophytes var. interdigitale* + *E. floccosum*
M, 93	PMP stopy	*T. mentagrophytes var. interdigitale* + *T. rubrum* + *E. floccosum*
K, 25	dłoń	*T. mentagrophytes var. interdigitale* + *E. floccosum*

M: mężczyzna. **K:** kobieta. **PMP:** przestrzenie międzypalcowe. **Uwaga:** chory oznaczony gwiazdką (*) został również przedstawiony w tabeli 3.1.5.

3.2. Badania nad rolą nadwrażliwości na alergeny roślin uprawnych i mikroorganizmów środowiskowych w etiopatogenezie prowokowanych przez pracę objawów i chorób skóry u plantatorów chmielu

Podczas pracy w gospodarstwie rolnicy są regularnie narażeni na kontakt z substancjami pochodzenia roślinnego zdolnymi do prowokowania chorób skóry [308]. Możliwe jest również powstawanie skórnych odczynów alergicznych na powietrznopochodne antygeny roztoczy występujących w pyle rolniczym (roztocze przechowalniane) [359], a także antygeny niezakaźnych bakterii i grzybów środowiskowych [35, 154].

3.2.1. Cel badań

Celem prezentowanych badań była ocena związku między występowaniem dolegliwości skórnych podczas pracy a alergią na antygeny roślin uprawnych (alergen chmielu, pyłu zboża, słomy i siana), roztoczy przechowalnianych (A*carus siro, Lepidoglyphus destructor* i *Tyrophagus putrescentiae*) oraz niezakaźnych mikroorganizmów powietrznopochodnych typowych dla tego środowiska pracy (*Pantoea agglomerans* syn. *Erwinia herbicola, Saccharopolyspora rectivirgula* syn. *Micropolyspora faeni, Aspergillus fumigatus* oraz *Streptomyces albus*).

3.2.2. Materiał i metodyka

Badania przeprowadzono w okresie zbioru chmielu (sierpień i wrzesień 2000 roku) w zachodniej części Lubelszczyzny [331, 332]. Badaniami objęto plantatorów chmielu (chmielarzy) z 18 losowo wybranych gospodarstw o powierzchni od 6,5 do 18 ha. Ogółem przebadano 73 osoby – 31 kobiet i 42 mężczyzn w wieku od 16 do 84 (mediana 46) lat. Wszystkie przebadane osoby regularnie brały udział w uprawie chmielu, a okres ich narażenia wynosił od 2 do 73 (mediana 31) lat.

Przebieg badania. Od wszystkich uczestniczących w badaniach osób specjalista-dermatolog zebrał informacje odnośnie prowokowanych przez pracę dolegliwości i objawów skórnych. W przypadku ich występowania odnotowywano szczegóły na temat typu, umiejscowienia zmian chorobowych

oraz przebiegu klinicznego, jak również rodzaju czynnika lub czynności prowokujących powstanie zmian skórnych. Wyniki zapisywano w ankiecie specjalnie opracowanej na potrzeby tych badań. Następnie u wszystkich badanych wykonano skórne testy punktowe z alergenami miejsca pracy: pyłem zbożowym, pyłem słomy (Biomed, Kraków), pyłem siana (Biomed oraz Allergopharma, Reinbek, Niemcy), roztoczami przechowalnianymi *Acarus siro, Lepidoglyphus destructor* i *Tyrophagus putrescentiae* (Allergopharma). Ponadto wykonano testy punktowe z alergenami mikroorganizmów powietrznopochodnych *Pantoea agglomerans* (syn. *Erwinia herbicola*), *Saccharopolyspora rectivirgula* (syn. *Micropolyspora faeni*), *Aspergillus fumigatus* oraz *Streptomyces albus*, a także z ekstraktami liści i szyszek chmielowych (sposób wykonania alergenów opisano poniżej). Skórne testy punktowe wykonywano na przedniej powierzchni przedramienia z użyciem standardowych lancetów firmy Allergopharma. Odczyt reakcji następował po 20 minutach. Wyniki testów skórnych kodowano w następujący sposób: średnica bąbla mniejsza od ½ średnicy bąbla histaminowego – wynik ujemny (–), średnica równa lub większa od ½ średnicy, lecz mniejsza od całej średnicy bąbla histaminowego (+), odczyn na alergen o średnicy równej średnicy bąbla histaminowego (++), średnica odczynu większa od bąbla histaminowego (+++).

Wykonanie alergenów mikroorganizmów środowiskowych. Alergeny do testów skórnych przygotowano ze zliofilizowanych ekstraktów komórek bakteryjnych i grzybiczych, uzyskanych według standardowej procedury opracowanej w Zakładzie Biologicznych Szkodliwości Zawodowych Instytutu Medycyny Wsi w Lublinie [217, 284]. W przypadku Gram-ujemnej pałeczki *Pantoea agglomerans*, masę bakteryjną wypłukiwano z kolonii wyhodowanych na bulionowym agarze odżywczym. W przypadku hodowanych w bulionie cukrowym gatunków *Saccharopolyspora rectivirgula, Aspergillus fumigatus* oraz *Streptomyces albus*, masę komórkową pozyskiwano z osadu oraz z powierzchni pożywki płynnej. W każdym przypadku zebraną masę homogenizowano i ekstrahowano przez 48 godzin w 4°C w fizjologicznym roztworze soli (0,85% NaCl) w stosunku objętościowym 1:2. W tym czasie, w celu osiągnięcia maksymalnej destrukcji komórek mikroorganizmów, roztwory 10-krotnie zamrażano i rozmrażano. Następnie roztwory odwirowywano, odciągnięte nadsącze poddawano 24-

godzinnej dializie w wodzie destylowanej przez celofanowe błony półprzepuszczalne, zagęszczano przez odparowanie do 10–15% pierwotnej objętości i poddawano liofilizacji. Bezpośrednio przed wykonaniem testów skórnych antygeny rozpuszczono w fizjologicznym roztworze soli z buforem fosforanowym (PBS, Biomed Lublin) do stężenia 5 mg/ml i wyjałowiono poprzez sączenie przez filtry membranowe MiniSart o średnicy por 0,4 μm. Sterylność uzyskanych roztworów potwierdzono negatywnym wynikiem posiewu na agarze z krwią i bulionie cukrowym, a ich atoksyczność – brakiem efektów patologicznych u białych myszy po podaniu dootrzewnowym.

Wykonanie ekstraktów z liści i szyszek chmielowych. Świeże, drobno posiekane liście i szyszki chmielu *(Humulus lupulus)* ekstrahowano przez 48 godzin równolegle w fizjologicznym roztworze soli oraz glicerynie, każdorazowo w stosunku wagowym 1:2 w temperaturze 4°C. Następnie roztwory odwirowano w celu uzyskania klarownego nadsączu, który po odciągnięciu wyjałowiono poprzez przesączenie przez filtry membranowe. Sterylność uzyskanych roztworów potwierdzono negatywnym wynikiem posiewu na agarze z krwią i bulionie cukrowym, natomiast apirogenność sprawdzono za pomocą testu *Limulus*.

Analiza statystyczna. Wyniki badań ankietowych oraz testów skórnych zakodowano do dalszej analizy statystycznej. Wyliczono odsetki rolników zgłaszających występowanie objawów skórnych podczas pracy. Związek między występowaniem dodatniego wyniku punktowych testów skórnych a obecnością dolegliwości prowokowanych przez pracę oceniono za pomocą dwustronnego testu t na różnicę między dwoma wskaźnikami struktury, którym poziom istotności p obliczany jest na podstawie wartości t:

$$|t|=Sqrt[(N1 \times N2)/(N1+N2)] \times |p1-p2|/Sqrt(p \times q)$$

$$\text{gdzie } p=(p1 \times N1+p2 \times N2)/(N1+N2),\ q=1-p.$$

Test ten pozwala na obliczanie poziomu istotności dla różnic między częstością występowania obserwowanej cechy (dodatni wynik testów skórnych) w 2 grupach (rolnicy zgłaszający objawy przy pracy oraz pozostali). Analizy statystyczne przeprowadzono za pomocą pakietu oprogramowania Statistica dla Windows 5.1 PL.

3.2.3. Wyniki

Czternastu spośród 73 przebadanych rolników (19,2%) zgłosiło obecność dolegliwości skórnych podczas pracy w gospodarstwie. Było to 8 kobiet i 6 mężczyzn w wieku 24–74 (mediana 47,5) lat, których staż pracy w rolnictwie wynosił od 12 do 52 (mediana 34,5) lat. Pięć osób (6,8%) skarżyło się na wyprysk rąk, cztery (5,5%) zgłaszało objawy typowe dla wyprysku powietrznopochodnego, a osiem (11,0%) – obecność świądu bez widocznych zmian skórnych. U dwóch rolników określone prace powodowały pojawienie się wyprysku, natomiast inne – tylko świądu. Szczegółowe informacje na temat prowokowanych przez pracę dolegliwości skórnych u badanych rolników przedstawia tabela 3.2.1. Obecność przynajmniej jednego dodatniego odczynu w punktowych testach skórnych odnotowano u 14 badanych (19,2%). Częstość występowania dodatnich odczynów skórnych na poszczególne alergeny przedstawia tabela 3.2.2.

Dolegliwości skórne prowokowane przez pracę przy chmielu. Ośmiu (11%) spośród 73 zbadanych chmielarzy zgłosiło występowanie dolegliwości skórnych prowokowanych przez pracę przy chmielu. Cztery osoby (5,5%) skarżyły się na swędzące zmiany skórne nieosłoniętych okolic ciała, a opisana morfologia zmian skórnych i przebieg dolegliwości były podstawą do rozpoznania u nich wyprysku powietrznopochodnego (badani nr 28, 29, 37 i 64 w tab. 3.2.1). Dwie osoby zgłosiły objawy wyprysku rąk (nr 10 i 45), a kolejne dwie – świąd bez wykwitów skórnych (nr 9 i 63).

Dodatnie odczyny skórne na co najmniej jeden z czterech ekstraktów alergenowych chmielu stwierdzono u 6 osób (8,2%). Dodatni wynik testu odnotowano u 2 z 8 osób zgłaszających dolegliwości podczas pracy przy chmielu oraz u 4 z 65 osób, które takich dolegliwości nie miały. Pierwsza z tych grup była zbyt mała dla przeprowadzenia analizy statystycznej istotności różnic. W indywidualnych przypadkach wynik testu był jednak wysoce istotny klinicznie. U dwóch rolników (nr 9 i 37) dodatnie wyniki testów skórnych z alergenami chmielu były rozstrzygające dla wyjaśnienia ich dolegliwości. U badanej nr 9 stwierdzono ponadto odczyn natychmiastowy na alergen bakterii *Pantoea agglomerans* (syn.: *Erwinia herbicola)*. Reakcja ta również może wyjaśniać dolegliwości podczas pracy z chmielem, ponieważ Gram-ujemna pałeczka *P. agglomerans* jest szeroko rozpowszechniona w

przyrodzie i występuje głównie na powierzchni roślin [81], a zatem najprawdopodobniej obecna była również na liściach i szyszkach chmielowych. W przypadku badanej nr 9 dolegliwości były niewielkie i krótkotrwałe. Natomiast u badanej nr 37 znacznie nasilony wyprysk powietrznopochodny znamiennie ograniczał zdolność zarobkowania. Ciężkość choroby i potwierdzony w testach skórnych związek przyczynowo-skutkowy z wykonywaniem pracy były podstawą rozpoznania dermatozy zawodowej. Rozpoznanie to zostało następnie potwierdzone prawomocną decyzją Państwowego Inspektora Sanitarnego. W przypadku badanego nr 45 (tab. 3.2.1.) na jedną z możliwych przyczyn jego wyprysku wskazuje dodatni wynik testu punktowego z rozkruszkiem drobnym *(Tyrophagus putrescentiae)* – do rozwoju wyprysku dochodziło u tego rolnika podczas pakowania wysuszonych szyszek chmielowych. Można przypuszczać, że w takim materiale roztocz ten znajduje doskonałe warunki rozwoju.

Dolegliwości skórne prowokowane przez pracę przy zbożu. Dwie osoby spośród 73 badanych nie miały styczności ze zbożem. Wśród pozostałych 71 rolników, 4 osoby (5,6%) zgłaszały obecność dolegliwości skórnych podczas kontaktu ze zbożem: w 3 przypadkach był to wyprysk rąk (badani nr 9, 13 i 42 w tab. 3.2.1.), a w 1 przypadku świąd bez wykwitów skórnych (nr 60). Żadna z wymienionych osób nie miała w testach skórnych dodatniego odczynu na pył zbożowy. Dodatnie testy punktowe z alergenem pyłu zbożowego odnotowano natomiast u 4 z 67 innych rolników, którzy nie zgłaszali dolegliwości podczas pracy ze zbożem. Nie stwierdzono zatem związku między wynikami testów skórnych z alergenem pyłu zbożowego a występowaniem dolegliwości. Natomiast objawy skórne związane z pracą przy zbożu u badanej nr 9 wyjaśniają prawdopodobnie dodatnie wyniki testów punktowych z alergenami roztoczy przechowalnianych (rozkruszków) bytujących m. in. w pyle zbożowym, jak również wyżej omówiona nadwrażliwość na antygen występującej bardzo obficie na ziarnach zbóż pałeczki *P. agglomerans* [81].

Dolegliwości skórne prowokowane przez pracę przy słomie. Trzech spośród 73 badanych (4,1%) zgłaszało występowanie dolegliwości skórnych prowokowanych przez kontakt ze słomą. U badanej nr 9, kontakt ze słomą prowokował wyprysk rąk, u pozostałych 2 rolników (nr 42 i 60) – świąd skóry bez widocznych wykwitów. Żadna z tych osób nie miała

dodatniego odczynu na alergen słomy w testach skórnych. Dodatnie testy skórne ze słomą stwierdzono natomiast u 4 rolników, którzy nie zgłaszali dolegliwości skórnych. Podobnie jak powyżej, nie zaobserwowano związku między wynikiem testu skórnego z alergenem pyłu słomy a dolegliwościami skórnymi. W przypadku wspomnianej już dwukrotnie badanej nr 9, dolegliwości podczas pracy przy słomie może wyjaśniać omówione wcześniej uczulenie na znajdujące w słomie dobre warunki do rozwoju roztocze przechowalniane oraz Gram-ujemną pałeczkę *P. agglomerans*.

Dolegliwości skórne prowokowane przez pracę przy sianie. Spośród 73 badanych, 4 (5,5%) zgłaszało występowanie świądu bez widocznych wykwitów skórnych podczas pracy przy sianie (badani nr 4, 34, 36 i 60). Jak wspomniano przy opisie metodyki, do testów używano jednocześnie 2 różnych alergenów pyłu siana: produkcji firmy Biomed (Kraków) oraz firmy Allergopharma (Reinbek w Niemczech). Spośród czterech osób skarżących się na dolegliwości prowokowane podczas pracy przy sianie, badany nr 36 miał dodatni odczyn z alergenem pyłu siana firmy Allergopharma, ponadto dodatnie odczyny stwierdzono u 4 (6%) spośród 69 osób, które nie miały dolegliwości podczas kontaktu z sianem.

U wspomnianego wcześniej badanego nr 36, oprócz alergii natychmiastowej na siano, znaczenie w powstawaniu dolegliwości mogło mieć również stwierdzone w testach punktowych uczulenie na alergeny bakterii *P. agglomerans* i *Saccharopolyspora rectivirgula (Micropolyspora faeni)* oraz grzyba pleśniowego *Aspergillus fumigatus*. Wszystkie te mikroorganizmy doskonale rozwijają się na materiale roślinnym, szczególnie w zagrzanym sianie [81, 82]. Testy z alergenem firmy Biomed były dodatnie u 7 osób, z których żadna nie skarżyła się na dolegliwości skórne podczas pracy przy sianie; u żadnej z osób mających objawy w tej sytuacji alergen siana nie wywołał reakcji skórnej.

Wyniki skórnych testów punktowych z alergenami roztoczy przechowalnianych. Dziewiętnastu z 73 badanych (26,0%) miało dodatnie testy skórne z alergenem przynajmniej jednego roztocza (tab. 3.2.2.). Trzynastu (17,8%) zareagowało dodatnim odczynem skórnym na rozkruszka owłosionego *(Lepidoglyphus destructor)*, 10 (13,7%) – na rozkruszka drobnego *(Tyrophagus putrescentiae)* a 7 (9,6%) – na rozkruszka mącznego *(Acarus siro)*. W trzech przypadkach (nr 9, 36 i 45) dodatnie odczyny na

alergeny roztoczy można z dużym prawdopodobieństwem interpretować jako istotne dla prowokowanych przez pracę dolegliwości skórnych.

Wyniki skórnych testów punktowych z alergenami mikroorganizmów środowiskowych. Siedmiu z 73 badanych (9,6%) miało dodatnie odczyny skórne na alergeny przynajmniej jednego mikroorganizmu. Trzech badanych zareagowało odczynem natychmiastowym na alergen pałeczki *Pantoea agglomerans*, również po 3 na alergeny *Saccharopolyspora rectivirgula* i *Aspergillus fumigatus,* a 1 – na *Streptomyces albus* (tab. 3.2.2.). W 2 przypadkach (nr 9 i 36) natychmiastowe odczyny skórne wskazywały na alergeny niezakaźnych mikroorganizmów powietrznopochodnych jako jedną z możliwych przyczyn prowokowanych przez pracę dolegliwości skórnych.

Wyniki skórnych testów punktowych a dolegliwości skórne. Pięć spośród 14 osób zgłaszających objawy skórne podczas prac związanych z produkcją roślinną zareagowało przynajmniej jednym odczynem w testach skórnych (35%). Wśród 59 osób bez dolegliwości dodatni wynik testów odnotowano u 18 (30,5%). Obserwowane odsetki nie różniły się istotnie ($p=0,72$). Z analizy zbiorczej odrzucono wynik testu z alergenem siana firmy Biomed, ponieważ, jak przedstawiono powyżej, cechował się on gorszą czułością i swoistością niż test z alternatywnym alergenem firmy Allergopharma. Wykonanie oddzielnych analiz dla wyników testów z poszczególnymi alergenami występującymi w określonych narażeniach nie było możliwe z powodu zbyt małej liczby osób zgłaszających objawy w określonych sytuacjach i reagujących na poszczególne alergeny.

Tabela 3.2.1. Szczegółowe informacje na temat plantatorów chmielu zgłaszających dolegliwości przy pracy

Nr	Badany	Objawy skórne	Testy skórne punktowe
4	M, 64, 52	Świąd skóry nieosłoniętej, rozpoczynający się po ok. 5 min pracy przy sianie, utrzymuje się kilka dni.	ujemne
9	K, 51, 35	Świąd po ok. 15 min pracy przy chmielu, utrzymuje się ok. 30 min po przerwaniu pracy. Świąd i rumień rąk po ok. 15 min pracy przy zbożu, utrzymuje się przez ok. 30 min po zaprzestaniu pracy. Świąd i rumień rąk po ok. 15 min pracy przy słomie, utrzymuje się ok. 30 min po przerwaniu pracy.	**liść chmielu (+)** ***P. agglomerans* (+)** ***A. siro* (++)** ***L. destructor* (+++)** ***T putrescentiae* (+++)** pył siana (+)
10	K, 43, 25	Wyprysk rąk po kilku godzinach pracy przy chmielu, utrzymuje się przez kilka dni. Wyprysk rąk po większości prac ręcznych, szczególnie w wilgoci.	ujemne
13	K, 44, 34	Wyprysk rąk po kilku godzinach pracy przy zbożu, utrzymuje się przez kilka dni.	ujemne

Tabela 3.2.1. Szczegółowe informacje na temat plantatorów chmielu zgłaszających dolegliwości przy pracy (kontynuacja tabeli z poprzedniej strony)

Nr	Badany	Objawy skórne	Testy skórne punktowe
28	K, 39, 24	Wyprysk powietrznopochodny po ok. 2 godzinach pracy w chmielniku, ustępuje po 2–3 dniach, jednocześnie zapalenie spojówek, łzawienie, kichanie i kaszel (suszony chmiel nie prowokuje objawów).	ujemne
29	M, 74, 45	Świąd, rumień i obrzęk skóry odsłoniętych okolic ciała po ok. 30 min pracy przy chmielu, utrzymuje się przez ok. 30 min po przerwaniu pracy.	ujemne
34	M, 38, 20	Świąd po ok. 30 min pracy ze świeżo skoszonym sianem, utrzymuje się ok. 1 godziny po zaprzestaniu pracy.	ujemne
36	M, 67, 41	Świąd po ok. 1 godzinie pracy z suchym, składowanym sianem, utrzymuje się 2 godziny po przerwaniu pracy.	**pył siana (++)** ***L. destructor* (++)** ***P. agglomerans* (+)** ***S. rectivirgula* (+)** ***A. fumigatus* (+)** szyszka chmielowa (+) liść chmielu (+)

Tabela 3.2.1. Szczegółowe informacje na temat plantatorów chmielu zgłaszających dolegliwości przy pracy (kontynuacja tabeli z poprzedniej strony)

Nr	Badany	Objawy skórne	Testy skórne punktowe
37	K, 56, 46	Wyprysk powietrznopochodny po ok. 30 min pracy przy chmielu, świąd, rumień, obrzęk, wysypka grudkowa na karku, zmiany skórne utrzymują się przez 2 dni po przerwaniu pracy.	**szyszka chmielowa (++)** **liść chmielu (+)** *S. albus* (+) pył siana (+)
42	K, 24, 12	Wyprysk rąk po kilku godzinach pracy przy zbożu, utrzymuje się 1-2 dni po przerwaniu pracy. Świąd po kilku minutach pracy ze słomą, utrzymuje się przez 1-2 godziny po pracy.	ujemne
45	M, 31, 21	Wyprysk rąk z intensywnym złuszczaniem podczas pracy przy chmielu, szczególnie podczas pakowania suchych szyszek chmielowych do plastikowych worków, rozpoczyna się po 0,5–1 godzinie pracy, utrzymuje się ok. 2 dni.	***T. putrescentiae* (+)** pył siana (+)
60	K, 48, 36	Świąd po ok. 30 min kontaktu z pyłem zboża, słomy i siana, utrzymuje się przez ok. 1 godziny po zaprzestaniu pracy.	ujemne

Tabela 3.2.1. Szczegółowe informacje na temat plantatorów chmielu zgłaszających dolegliwości przy pracy (dokończenie)

Nr	Badany	Objawy skórne	Testy skórne punktowe
63	M, 47, 32	Świąd twarzy po ok. 20 min pracy przy chmielu, utrzymuje się ok. 20 min po zaprzestaniu pracy.	pył siana (+)
64	K, 51, 39	Świąd, rumień i obrzęk skóry odsłoniętych okolic ciała po ok. 20 min pracy przy chmielu utrzymuje się ok. 4 godzin po zaprzestaniu pracy.	ujemne

Nr: numer kolejny podczas badania. **Badany:** w rubryce kolejno zostały podane: płeć badanego, wiek, czas pracy w rolnictwie. **K:** kobieta. **M:** mężczyzna. **Uwaga:** w ostatniej kolumnie wytłuszczonym drukiem podano wyniki testów, które wydają się istotne dla wyjaśnienia etiopatogenezy przedstawianych dolegliwości.

Tabela 3.2.2. Dodatnie wyniki testów skórnych wśród 73 plantatorów chmielu

Alergeny	**Odczyny dodatnie**	
	N	**%**
Pyły roślinne		
pył siana (Biomed)	7	9,6%
pył siana (Allergopharma)	5	6,8%
pył zbożowy	4	5,5%
pył słomy	4	5,5%
Chmiel *(Humulus lupulus)*		
wyciąg liści (0,85% NaCl)	4	5,5%
wyciąg liści (gliceryna)	3	4,1%
wyciąg szyszek chmielowych (0,85% NaCl)	2	2,7%
wyciąg szyszek chmielowych (gliceryna)	1	1,4%
Roztocze przechowalniane		
Lepidoglyphus destructor	13	17,8%
Tyrophagus putrescentiae	10	13,7%
Acarus siro	7	9,6%
Mikroorganizmy środowiskowe		
Pantoea agglomerans	3	4,1%
Saccharopolyspora rectivirgula	3	4,1%
Aspergillus fumigatus	3	4,1%
Streptomyces albus	1	1,4%

3.3. Badania nad znaczeniem nadwrażliwości humoralnej i komórkowej na antygeny roślin uprawnych oraz mikroorganizmów środowiskowych w etiopatogenezie dermatoz zawodowych u producentów tymianku

W ostatnim dziesięcioleciu wielu rolników w województwie lubelskim wyspecjalizowało się w produkcji tymianku na potrzeby przemysłu zielarskiego. Tymianek jest dostarczany do zakładów zielarskich w postaci zmielonego suszu. Mielenie tymianku wykonuje się w pomieszczeniach zamkniętych, a osoby wykonujące tę pracę narażone są na duże stężenie pyłu w związku z niedostateczną wentylacją.

3.3.1. Cel badań

Celem prezentowanych badań była ocena skutków dermatologicznych narażenia na czynniki miejsca pracy podczas uprawy oraz przerobu tymianku. Oprócz efektu pyłu tymianku brano pod uwagę również skutki działania alergenów mikroorganizmów, które rozwijają się na powierzchni tymianku w okresie wegetacji oraz podczas suszenia ziela.

3.3.2. Materiał i metodyka

W październiku 1998 roku zbadano 46 rolników uprawiających tymianek *(Thymus vulgaris)* na potrzeby przemysłu zielarskiego – 24 kobiety i 22 mężczyzn w wieku od 19 do 74 (mediana 42) lat, których staż pracy w rolnictwie wynosił od 6 do 57 (mediana 30) lat [336]. Badania przeprowadzono podczas mielenia tymianku w 7 gospodarstwach w środkowej części województwa lubelskiego.

Badania w terenie. Przed rozpoczęciem pracy rolnicy byli badani przez dermatologa. Wywiad zbierano za pomocą kwestionariusza przeznaczonego do badań epidemiologicznych nad występowaniem dolegliwości skórnych prowokowanych przez pracę w rolnictwie [316]. Szczególną uwagę zwracano na występowanie dolegliwości skórnych podczas prac związanych z uprawą lub przerobem tymianku. U każdego rolnika przeprowadzano badanie dermatologiczne, a jego wynik dokumentowano.

Następnie u wszystkich badanych wykonano skórne testy punktowe z alergenami powietrznopochodnych mikroorganizmów typowych dla badanego środowiska pracy: *Pantoea agglomerans* (syn. *Erwinia herbicola*), *Saccharopolyspora rectivirgula* (syn. *Micropolyspora faeni, Faenia rectivirgula*), *Streptomyces albus* oraz *Aspergillus fumigatus*. Wykonanie alergenów do testów opisano wcześniej (rozdz. 3.2.2.). Testy skórne wykonywano na przedniej powierzchni przedramienia z użyciem standardowych lancetów firmy Allergopharma. Odczyt reakcji następował po 20 minutach. Za wynik dodatni testu przyjmowano odczyn skórny w postaci bąbla o średnicy nie mniejszej niż 3 mm. Po wykonaniu testów, u rolników pobrano próbki krwi do badań laboratoryjnych w kierunku przeciwciał IgE swoistych wobec alergenu tymianku, swoistej nadwrażliwości komórkowej na antygeny mikroorganizmów środowiskowych (test zahamowania migracji), a także precypityn swoistych wobec antygenów mikroorganizmów (test podwójnej dyfuzji w żelu). Po zakończeniu badania pouczano rolników, że w razie wystąpienia jakichkolwiek dolegliwości skórnych natychmiast powinni się zgłosić do prowadzącego badania dermatologa. Następnie rolnicy podejmowali pracę przy mieleniu tymianku.

Oznaczanie przeciwciał IgE swoistych wobec alergenu tymianku. Swoiste IgE w surowicy krwi badanych oznaczano w reakcji immunoenzymatycznej. Jako substrat do reakcji zastosowano rekombinantowy alergen tymianku *Rf273* (Pharmacia & Upjohn Diagnostics Uppsala, Szwecja). Proces inkubacji surowicy z alergenem oraz kolorymetrycznego pomiaru wyniku reakcji barwnej przeprowadzono za pomocą aparatu UniCAP 100 firmy Pharmacia & Upjohn Diagnostics. Wyniki wyrażono w skali klas CAP o rozpiętości od 0 (przeciwciała niewykrywalne) do 6 (bardzo wysokie stężenie przeciwciał).

Wykonanie testu zahamowania migracji leukocytów. Test wykonano z antygenami następujących mikroorganizmów: *Pantoea agglomerans, Arthrobacter globiformis, Saccharopolyspora rectivirgula* oraz *Aspergillus fumigatus*. Użyto zliofilizowanych antygenów przygotowanych według procedury opisanej w rozdziale 3.2.2. Zastosowano metodę mikrohodowli pełnej krwi w kapilarach [29]. Do 2 probówek silikonowych dodawano po 0,5 ml heparynizowanej pełnej krwi badanego oraz 0,12 ml płynu Parkera (Biomed Lublin). Następnie do jednej probówki dodawano

0,12 ml roztworu antygenu w stężeniu 25 μg/ml w fizjologicznym roztworze soli z buforem fosforanowym (PBS, Biomed Lublin), a do drugiej – kontrolę w postaci czystego PBS. Probówki inkubowano przez 30 minut w temperaturze 24°C, po czym ich zawartością wypełniano heparynowane kapilary szklane 1,45 × 75 mm (Polamed Poznań). Oba końce kapilar zatykano mieszaniną olejku parafinowego i wazeliny (4:1). Kapilary wirowano przez 10 min przy prędkości obrotowej 1500/min a następnie mocowano skośnie (kąt w stosunku do podłoża 10°) na mikroskopowych szkiełkach podstawowych za pomocą przezroczystej taśmy samoprzylepnej. Tak przygotowane mikrohodowle inkubowano w temperaturze 37°C przez 4 godziny. Po tym czasie wyniki testu odczytywano w mikroskopie dwuocznym. Mierzono odległość migracji leukocytów, które widoczne były w postaci białych smug. Dla każdego antygenu inkubacje wykonywano w 10 powtórzeniach, po czym obliczano średnią. Ostateczny wynik testu wyrażano w postaci indeksu migracji, wyliczanego jako stosunek odległości migracji leukocytów inkubowanych z antygenem do leukocytów inkubowanych bez antygenów. Wynik testu uważano za dodatni, jeżeli indeks migracji był mniejszy lub równy 0,79 [217].

Test podwójnej precypitacji w żelu. Test wykonano z 12 antygenami następujących mikroorganizmów: *Acinetobacter calcoaceticus, Alcaligenes faecalis, Pantoea agglomerans, Arthrobacter globiformis, Bacillus subtilis, Saccharopolyspora rectivirgula, Thermoactinomyces vulgaris, Streptomyces albus, Alternaria alternata, Aspergillus candidus, Aspergillus fumigatus, Penicillium citrinum*. Użyto zliofilizowanych antygenów przygotowanych według procedury opisanej w rozdziale 3.2.2. Zastosowano metodę podwójnej dyfuzji w żelu według Ouchterlony'ego [351] w oczyszczonym, 1,5-procentowym agarze (Difco). Nierozcieńczoną surowicę badanego wkraplano do środkowej studzienki, natomiast do studzienek obwodowych wkraplano antygeny bakteryjne i grzybicze w stężeniu 30 mg/ml. Płytki inkubowano w temperaturze pokojowej przez 6 dni, po czym wyjęte krążki agarowe płukano w fizjologicznym roztworze chlorku sodu oraz w 5% roztworze cytrynianu sodu (w celu uniknięcia reakcji fałszywie dodatnich). Następnie krążki barwiono azokarminem B i odczytywano wyniki [217, 242, 284].

3.3.3. Wyniki

Spośród 46 przebadanych rolników, 4 osoby zgłosiły występowanie dolegliwości skórnych podczas mielenia tymianku. Były to kobiety w wieku od 25 do 54 lat. Tylko jedna z nich wcześniej zwracała się z tym problemem do lekarza. Trzy spośród tych osób skarżyły się ponadto na występowanie podobnych dolegliwości skórnych podczas wykonywania w gospodarstwie innych prac związanych z narażeniem na pył organiczny. U żadnej nie stwierdzono obecności zmian skórnych przed rozpoczęciem pracy. Wszystkie zgłosiły się z objawami skórnymi po 5–30 minutach pracy. Badane skarżyły się na świąd, a na skórze odkrytych okolic ciała (twarz, szyja, ręce) obecny był rumień i mierny obrzęk – obraz sugerujący rozpoznanie ostrego wyprysku powietrznopochodnego. U dwóch osób jednocześnie wystąpiły objawy nieżytu nosa (kichanie, wodnista wydzielina) natomiast u jednej – objawy zapalenia spojówek. Istotne elementy wywiadu oraz objawy stwierdzone u tych osób w dniu badania przedstawiono w tabeli 3.3.1.

Wśród opisanych 4 osób z objawami, obecność swoistych wobec tymianku przeciwciał IgE stwierdzono u jednej osoby, testy punktowe z alergenami mikroorganizmów były dodatnie u 2 osób (w obu przypadkach z promieniowcami). Obecność przeciwciał precypitujących swoistych wobec mikroorganizmów środowiskowych stwierdzono u wszystkich 4 osób z objawami. Z powodów technicznych wykonanie testu zahamowania migracji było możliwe tylko u 3 spośród 4 osób zgłaszających objawy: u 2 osób stwierdzono swoistą nadwrażliwość komórkową na alergen grzyba pleśniowego *A. fumigatus*, a u 1 osoby – na bakterię *S. rectivirgula*. Wyniki testów skórnych oraz badań laboratoryjnych u tych osób przedstawiono w tabeli 3.3.2.

U pozostałych 42 rolników bez dolegliwości skórnych podczas pracy z tymiankiem, przeciwciała IgE swoiste wobec alergenu tymianku stwierdzono u 2 osób. Wyniki punktowych testów skórnych z alergenami typowych dla tego środowiska pracy mikroorganizmów powietrznopochodnych w grupie rolników bez dolegliwości przedstawia tabela 3.3.3. Tabela 3.3.4. przedstawia wyniki testu podwójnej dyfuzji w żelu w tej grupie. Z powodów technicznych test zahamowania migracji wykonano u 32 spośród 42 rolników nie zgłaszających dolegliwości podczas pracy. Wyniki przedstawia tabela 3.3.5. Liczba rolników odczuwających

dolegliwości skórne w warunkach narażenia na pył tymianku okazała się niewystarczająca do przeprowadzenia statystycznej analizy różnic częstości występowania poszczególnych odczynów w stosunku do rolników bez dolegliwości. Wydaje się jednak, że porównywane grupy nie wykazywały znaczniejszych różnic pod względem częstości dodatnich wyników przeprowadzonych badań.

Tabela 3.3.1. Rolnicy z dolegliwościami skórnymi prowokowanymi przez pył tymianku – istotne elementy wywiadu oraz objawy stwierdzone w dniu badania

LP	Badana	Wywiad	Objawy w dniu badania
1	K, 25, 6	Od ok. 5 lat wysypka i kichanie podczas mielenia suszu tymiankowego. Dolegliwości nie miała tylko w pierwszym roku pracy przy uprawie tymianku.	Po ok. 30 min pracy uczucie pieczenia, rumień twarzy i szyi, drobne grudki, kichanie.
2	K, 33, 10	Od ok. 10 lat wysypka, łzawienie, kichanie, wodnista wydzielina z nosa, duszność podczas mielenia tymianku. Dolegliwości rozpoczęły się już w pierwszym roku uprawy tymianku.	Po ok. 5 min pracy uczucie pieczenia skóry, rumień twarzy i szyi, miernie nasilony obrzęk.
3	K, 52, 38	Od ok. 5 lat pieczenie skóry i wysypka oraz duszność. Wcześniej przez 15 lat pracowała przy tymianku bez jakichkolwiek dolegliwości.	Po ok. 30 min pracy pieczenie skóry, rumień na twarzy, szyi i dekolcie, świąd spojówek i nosa.
4	K, 54, 40	Od około 10 lat świąd i wysypka skórna na twarzy. Wcześniej przez 15 lat bez dolegliwości w warunkach narażenia na tymianek.	Po ok. 15 minutach pieczenie skóry, rumień i obrzęk okolicy bródkowej i podżuchwowej.

LP: liczba porządkowa. **Badana:** w rubryce kolejno zostały podane: płeć badanej, wiek, czas pracy w rolnictwie. **K:** kobieta.

Tabela 3.3.2. Rolnicy z dolegliwościami skórnymi prowokowanymi przez pył tymianku – wyniki skórnych testów punktowych oraz badań laboratoryjnych

LP	Testy skórne	sIgE	Precypityny	TZM
1	*S. rectivirgula* (+)	CAP 0	*P. agglomerans* *A. fumigatus*	ujemny
2	ujemne	CAP 2	*P. agglomerans* *P. citrinum* *A. faecalis*	*S. rectivirgula* *A. fumigatus*
3	ujemne	CAP 0	*P. agglomerans* *A. calcoaceticus*	nie wykonano
4	*S. albus* (+)	CAP 0	*P. citrinum*	*A. fumigatus*

LP: liczba porządkowa. **sIgE:** przeciwciała swoiste wobec alergenu tymianku, wynik wyrażony w klasach CAP (możliwy zakres: 0–6). **Precypityny:** swoistość przeciwciał precypitujących wykrytych w surowicy krwi badanych rolników. **TZM:** mikroorganizmy, które u badanych rolników powodowały swoistą reakcję w teście zahamowania migracji. **Uwaga:** przedstawione osoby mają te same liczby porządkowe, co w tabeli 3.3.1.

Tabela 3.3.3. Dodatnie wyniki skórnych testów punktowych z alergenami bakteryjnymi i grzybiczymi u 42 rolników nie odczuwających dolegliwości skórnych podczas prac związanych z uprawą i przetwórstwem tymianku

Alergen	**N**	**%**
Pantoea agglomerans	7	16,7%
Saccharopolyspora rectivirgula	3	7,1%
Aspergillus fumigatus	2	4,8%
Streptomyces albus	1	2,4%

Tabela 3.3.4. Dodatnie reakcje precypitacji w teście podwójnej dyfuzji w żelu z alergenami bakteryjnymi i grzybiczymi u 42 rolników nie odczuwających dolegliwości skórnych podczas prac związanych z uprawą i przetwórstwem tymianku

Alergen	**N**	**%**
Pantoea agglomerans	27	64,3%
Alcaligenes faecalis	13	31,0%
Aspergillus fumigatus	13	31,0%
Acinetobacter calcoaceticus	4	9,5%
Penicillium citrinum	2	4,8%
Streptomyces albus	2	4,8%
Arthrobacter globiformis	1	2,4%
Bacillus subtilis	1	2,4%
Saccharopolyspora rectivirgula	1	2,4%
Thermoactinomyces vulgaris	1	2,4%
Alternaria alternata	1	2,4%
Aspergillus candidus	0	0%

Tabela 3.3.5. Dodatnie reakcje w teście zahamowania migracji z alergenami bakteryjnymi i grzybiczymi u rolników nie odczuwających dolegliwości skórnych podczas prac związanych z uprawą i przetwórstwem tymianku

Alergen	**N**	**%**
Arthrobacter globiformis	8	25,0%
Saccharopolyspora rectivirgula	8	25,0%
Aspergillus fumigatus	5	15,6%
Pantoea agglomerans	5	15,6%

Uwaga: z powodów technicznych badanie wykonano u 32 spośród 42 rolników bez dolegliwości.

3.4. Badania nad rolą nadwrażliwości na alergeny zwierząt hodowlanych w etiopatogenezie dermatoz zawodowych u rolników

Zawodowe zapalenie skóry spowodowane uczuleniem na sierść krowy zostało opisane po raz pierwszy w 1948 roku [88]. W Finlandii sierść i naskórek krowy powodują 28% wszystkich dermatoz zawodowych u rolników, a jednocześnie są najczęstszą przyczyną pokrzywki zawodowej [150, 152]. Nie jest znane rozpowszechnienie uczulenia na alergeny zwierząt hodowlanych wśród rolników w naszym kraju. W badaniach własnych (rozdz. 2.2.) zaledwie 2 spośród 145 przebadanych ankietowo rolników (1,4%) skarżyło się na dolegliwości skórne prowokowane przez kontakt z krowami i świniami, w porównaniu do 35 rolników (24,1%) wskazujących na substancje roślinne jako na przyczynę ich dolegliwości skórnych.

3.4.1. Cel badań

Celem niniejszej pracy była ocena rozpowszechnienia wśród polskich rolników indywidualnych swoistej nadwrażliwości na alergeny krów i świń (ocenianej na podstawie punktowych testów skórnych oraz swoistych przeciwciał IgE), a także zbadanie rozpowszechnienia dolegliwości prowokowanych przez kontakt z tymi zwierzętami.

3.4.2. Materiał i metodyka

Badania zostały wykonane w 2 etapach i ogółem objęły 119 osób (53 kobiety i 66 mężczyzn) z województwa lubelskiego.

Pierwszy etap badań obejmował 51 rolników z północnej części województwa lubelskiego, który uczestniczyli w innych badaniach prowadzonych przez Instytut Medycyny Wsi i zgodzili się wziąć udział również w niniejszym programie badawczym [329]. Grupa ta obejmowała 29 hodowców krów (13 kobiet i 16 mężczyzn w wieku od 17 do 66, mediana 40 lat), u których okres regularnego kontaktu z krowami wynosił od 1 do 59 (mediana 25) lat, oraz 22 hodowców świń (10 kobiet i 12 mężczyzn w wieku od 14 do 68, mediana 41 lat), u których okres regularnego kontaktu ze świniami wynosił od 4 do 58 (mediana 28) lat [329, 337].

Od każdego badanego lekarz-dermatolog zebrał informację na temat dolegliwości prowokowanych przez pracę, w tym szczególnie przez kontakt z krowami i świniami. Następnie oznaczono poziomy przeciwciał IgE: w surowicy hodowców krów – swoistych wobec sierści krowy oraz albuminy surowicy krowiej, natomiast w surowicy hodowców świń – swoistych wobec naskórka świni, albuminy surowicy świńskiej oraz protein moczu świńskiego. Swoiste IgE w surowicy krwi badanych oznaczano w reakcji immunoenzymatycznej. Jako substrat do reakcji swoistej zastosowano antygeny sierści krowy *e4*, albuminy surowicy krowy *Re204*, naskórka świni *e83*, albuminy surowicy świni *Re222* oraz protein moczu świni *Re212* (Pharmacia & Upjohn Diagnostics Uppsala, Szwecja). Proces inkubacji surowicy z alergenem oraz kolorymetrycznego pomiaru wyniku reakcji barwnej przeprowadzono za pomocą aparatu UniCAP 100 (Pharmacia & Upjohn Diagnostics). Wyniki wyrażono w skali klas CAP o rozpiętości od 0 (przeciwciała niewykrywalne) do 6 (bardzo wysokie stężenie przeciwciał).

Drugi etap badań przeprowadzono w 17 losowo wybranych indywidualnych gospodarstwach rolnych w zachodniej części województwa lubelskiego [321]. Powierzchnia gospodarstw wynosiła od 6,5 do 18 (mediana 9,5) hektarów. Warunkiem włączenia mieszkańców do badanej grupy była pełnoletniość, udział w obrządku krów i świń oraz wyrażenie zgody na przeprowadzenie badania. Liczba dorosłych mieszkańców w objętych badaniem gospodarstwach wynosiła 75, z czego 2 osoby pracowały poza rolnictwem i nie brały udziału w obrządku zwierząt, 2 osoby były w dniu badania nieobecne, 2 osoby odmówiły udziału w badaniach, zaś u 1 osoby z badań zrezygnowano z powodu ciąży. Ostatecznie zatem badaniami objęto 68 rolników, 30 kobiet i 38 mężczyzn w wieku 18–84 (mediana 47) lat. Czas pracy badanych osób w rolnictwie wynosił 2–73 (mediana 32) lat. Okres kontaktu z krowami wynosił u poszczególnych osób od 3 do 80 (mediana 30) lat, a ze świniami – od 1 do 80 (mediana 30) lat. Maksymalna liczba zwierząt pozostających pod ich opieką wynosiła 1–7 (mediana 4) krów i 1–40 (mediana 7) świń.

U każdego badanego dermatolog zebrał szczegółowy wywiad ankietowy ukierunkowany na nawracające dolegliwości ze strony skóry i układu oddechowego pojawiające się podczas lub w ciągu kilku godzin od kontaktu z krowami i świniami (karmienie zwierząt, czyszczenie zwierząt, dojenie

krów). Następnie u wszystkich badanych wykonano punktowe testy skórne z alergenami naskórka krowy (Allergopharma, nr katalogowy 317) oraz naskórka świni (nr kat. 319). Testy skórne zostały wykonane na przedniej powierzchni lewego przedramienia z zastosowaniem lancetów firmy Allergopharma. Za odczyn dodatni uznawano reakcję na alergen, w której bąbel miał średnicę równą lub większą od 3 mm [76].

U każdego badanego pobrano krew na skrzep, a uzyskaną surowicę przebadano na obecność przeciwciał IgE swoistych wobec alergenu sierści krowy oraz naskórka świni. Oznaczenia przeprowadzono za pomocą aparatu UniCAP 100 w opisany wyżej sposób, z użyciem alergenu sierści krowy *e4* oraz naskórka świni *e83*, stężenie przeciwciał wyrażono w klasach CAP, które mogą wynosić od 0 do 6. Za pomocą testu *U* Manna-Whitneya zbadano zależność swoistej nadwrażliwości na alergeny zwierząt hodowlanych (wyrażonej jako dodatni test skórny i/lub obecność swoistych przeciwciał) a wiekiem badanych, czasem trwania narażenia zawodowego a także liczbą zwierząt pozostających pod opieką badanego. W analizach statystycznych posłużono się pakietem oprogramowania Statistica 5.1 PL dla Windows.

3.4.3. Wyniki

Przeciwciała w surowicy hodowców krów. Żadna z 29 przebadanych osób nie zgłaszała dolegliwości skórnych prowokowanych przez kontakt z krowami. W surowicy żadnego badanego nie stwierdzono przeciwciał przeciw albuminie surowicy bydlęcej. U jednego hodowcy (wiek 25 lat, regularny kontakt z krowami od 15 lat) stwierdzono natomiast obecność immunoglobuliny E swoistej wobec sierści krowy (klasa CAP 2). W czasie badań hodowca ten jako jedyny problem zdrowotny związany z pracą przy krowach zgłaszał pieczenie spojówek. Jednakże po ponad roku od zakończenia badań zgłosił się on spontanicznie do Poradni Dermatologii Zawodowej Instytutu Medycyny Wsi w Lublinie w związku z pojawieniem się wyprysku rąk prowokowanego przez pracę przy krowach. Wyprysk ten miał niewielkie nasilenie oraz epizodyczny charakter, dlatego zalecono odpowiednie środki zapobiegawcze (praca w rękawicach ochronnych) oraz leczenie, a choremu polecono zgłosić się ponownie w razie nasilenia zmian.

Przeciwciała w surowicy hodowców świń. Żadna z przebadanych 22 osób nie zgłaszała dolegliwości skórnych prowokowanych przez kontakt ze

świniami. W surowicy krwi badanych osób nie stwierdzono również przeciwciał przeciw albuminie surowicy świńskiej oraz proteinom moczu świńskiego. Natomiast u jednego hodowcy (wiek 63 lata, regularny kontakt ze świniami od 5 roku życia) wykryto przeciwciała IgE swoiste wobec naskórka świńskiego (klasa CAP 2). Mężczyzna ten chorował na łuszczycę o łagodnym przebiegu, nie odczuwał natomiast żadnych dolegliwości prowokowanych przez pracę przy świniach.

Nadwrażliwość na alergeny krów i świń w grupie 68 rolników. Spośród 68 przebadanych rolników, żaden nie skarżył się na prowokowane przez kontakt z krowami lub świniami dolegliwości ze strony skóry lub dróg oddechowych. Obecność nadwrażliwości w postaci dodatnich testów skórnych lub swoistych przeciwciał IgE stwierdzono u 13 osób (19,1%), w tym 6 kobiet i 7 mężczyzn. W 6 przypadkach (8,8%) były to dodatnie testy skórne, w dalszych 6 (8,8%) – swoiste IgE, natomiast w jednym przypadku (1,5%) – zarówno dodatnie testy skórne jak i swoiste przeciwciała. Wiek w grupie rolników ze stwierdzoną nadwrażliwością (dodatnie testy skórne lub swoiste IgE w surowicy) wynosił od 24 do 72 (mediana 42) lat i nie różnił się znamiennie od wieku pozostałych osób badanych (18–84, mediana 48,5 lat). Tabela 3.4.1. przedstawia zbiorcze wyniki badań przeprowadzonych w grupie osób reagujących na alergeny krowy. Tabela 3.4.2. przedstawia wyniki badań u osób reagujących na alergeny świni.

Wyniki punktowych testów skórnych. Dodatnie wyniki odnotowano u 7 osób (10,3%). Dwie osoby zareagowały dodatnim odczynem na naskórek krowy, 2 – na naskórek świni, a pozostałe 3 – na oba alergeny. Dodatnie wyniki skórnych testów punktowych z alergenem naskórka krowy odnotowano u 5 rolników (7,4%): 2 kobiet i 3 mężczyzn w wieku 31–72 (mediana 35) lat. Okres kontaktu z krowami wynosił u tych osób 14–58 (mediana 35) lat, a maksymalna liczba krów pozostających jednocześnie pod ich opieką wynosiła 3–5 (mediana 4) sztuk. Dodatnie wyniki testów skórnych z alergenem naskórka świni odnotowano u 5 rolników (7,4%) – jednej kobiety i 4 mężczyzn w wieku 31–72 (mediana 61) lat. Okres kontaktu tych osób ze świniami wynosił 21–58 (mediana 41) lat, a maksymalna liczba świń pozostających jednocześnie pod ich opieką wynosiła 4–20 (mediana 12) sztuk.

Obecność przeciwciał IgE swoistych wobec sierści krowy lub naskórka świni stwierdzono w surowicy 7 osób (10,3%): u 4 osób wykryto IgE swoiste wobec sierści krowy, u 1 – wobec naskórka świni, a u pozostałych 2 – wobec obu alergenów. Stwierdzone poziomy przeciwciał były niskie i nie przekraczały klasy CAP 2. IgE skierowane przeciw alergenowi sierści krowy wykryto u 6 rolników (8,8%): 3 kobiet i 3 mężczyzn w wieku 30–60 (mediana 38) lat. Okres kontaktu tych osób z krowami wynosił 7–48 (mediana 27) lat, a maksymalna liczba krów pozostających jednocześnie pod ich opieką wynosiła 3–5 (mediana 4) sztuk. IgE swoiste wobec alergenu naskórka świni wykryto w surowicy 3 rolników (4,4%): jednej kobiety i 2 mężczyzn w wieku 24–60 (mediana 34) lat. Okres kontaktu tych osób ze świniami wynosił 12–46 (mediana 20) lat, a maksymalna liczba świń pozostających jednocześnie pod ich opieką wynosiła 4–6 (mediana 5) sztuk.

W badanej grupie nie stwierdzono statystycznie znamiennej zależności swoistej nadwrażliwości na alergeny krów (wyrażonej jako dodatni test skórny lub obecność swoistej IgE) od wieku (p=0,50), okresu regularnej pracy z krowami (p=0,66) oraz liczby hodowanych krów (p=0,20). Podobnie nie stwierdzono zależności między swoistą nadwrażliwością na alergeny świń a wiekiem (p=0,61), okresem regularnej pracy ze świniami (p=0,61) oraz liczbą hodowanych świń (p=0,61).

Tabela 3.4.1. Wyniki badań w grupie rolników z reakcjami swoistymi na alergeny krowy

	Dodatni test skórny	**Swoiste IgE**	**Łącznie reakcje swoiste**
Liczba (K, M)	5 (2, 3)	6 (3, 3)	10 (5, 5)
Wiek (mediana)	31–72 (35) lat	30–60 (38) lat	30–72 (38,5) lat
Okres pracy z krowami (mediana)	14–58 (35) lat	7–48 (27) lat	7–58 (27) lat
Maks. liczba krów pod opieką (mediana)	3–5 (4) szt.	3–5 (4) szt.	3–5 (4) szt.

K: kobieta. **M:** mężczyzna. **Łącznie reakcje swoiste:** grupa osób, u których odnotowano dodatni wynik testu skórnego i/lub stwierdzono IgE swoistą wobec alergenów krowy.

Tabela 3.4.2. Wyniki badań w grupie rolników z reakcjami swoistymi na alergeny świni

	Dodatni test skórny	**Swoiste IgE**	**Łącznie reakcje swoiste**
Liczba (K, M)	5 (1, 4)	3 (1, 2)	8 (2, 6)
Wiek (mediana)	31–72 (61) lat	24–60 (34) lat	24–72 (51,5) lat
Okres pracy ze świniami (mediana)	2–58 (41) lat	12–46 (20) lat	12–58 (32,5) lat
Maks. liczba świń pod opieką (mediana)	4–20 (12) szt.	4–6 (5) szt.	4–20 (6,5) szt.

K: kobieta. **M:** mężczyzna. **Łącznie reakcje swoiste:** grupa osób, u których odnotowano dodatni wynik testu skórnego i/lub stwierdzono IgE swoistą wobec alergenów krowy.

3.5. Badania swoistej nadwrażliwości komórkowej na antygeny mikroorganizmów środowiskowych i jej wpływu na stan zdrowia uczniów klas rolniczych

Niezakaźne bakterie i grzyby powietrznopochodne występujące w środowisku pracy rolnika są uznawane za potencjalną przyczynę zawodowych chorób płuc [78]. Nowe badania sugerują, że do swoistego uczulenia na antygeny mikroorganizmów środowiskowych może dochodzić już w trakcie nauki zawodu rolnika [246]. Niewiele jednak wiadomo na temat wpływu, jaki mikroorganizmy środowiskowe lub ich produkty mogłyby wywierać na skórę.

3.5.1. Cel badań

Celem przedstawianych badań była ocena rozpowszechnienia nadwrażliwości komórkowej na antygeny mikroorganizmów typowych dla środowiska pracy rolników wśród uczniów ponadpodstawowych szkół rolniczych, a także zbadanie związku między tymi odchyleniami immunologicznymi a stanem zdrowia badanych, ze szczególnym uwzględnieniem prowokowanych przez pracę dolegliwości i chorób skóry.

3.5.2. Materiał i metodyka

Badaniem objęto 75 uczniów – 26 kobiet i 49 mężczyzn w wieku od 16 do 23 (mediana 19) lat [339]. W pięciu szkołach ponadpostawowych województwa lubelskiego, podkarpackiego oraz świętokrzyskiego, wybierano do badań po jednej klasie o profilu rolniczym. Następnie z listy uczniów danej klasy wybrano pierwsze piętnaście osób, spełniających kryteria włączenia do badań. Do kryteriów tych należało: 1) pochodzenie z rodzinnego gospodarstwa rolnego, 2) zgoda na udział w badaniach (w przypadku osób niepełnoletnich zgoda rodziców). Badana grupa stanowiła część populacji objętej badaniami przedstawionymi w rozdziale 4.1.

Badanie lekarskie. Każdy uczeń przeszedł badanie w kierunku chorób alergicznych skóry i dróg oddechowych. W trakcie wywiadu szczególną uwagę zwracano na dolegliwości prowokowane przez pracę w gospodarstwie rolnym. U badanych wykonano wziernikowanie nosa, spirometrię. Skórne testy punktowe wykonano z alergenami powszechnymi:

roztoczem kurzu domowego *Dermatophagoides pteronyssinus,* pyłkami traw/zbóż, pyłkami drzew I, pyłkami drzew II, pyłkami chwastów, mieszanką sierści zwierząt domowych (Allergopharma Reinbek, Niemcy) oraz z alergenami typowymi dla rolnictwa: roztoczami przechowalnianymi *Acarus siro, Lepidoglyphus destructor, Tyrophagus putrescentiae*, naskórkiem krowy, naskórkiem świni, naskórkiem konia, pyłem siana (Allergopharma) oraz pyłem zboża i pyłem słomy (Biomed Kraków). Testy skórne zostały wykonane na przedniej powierzchni lewego przedramienia z zastosowaniem lancetów firmy Allergopharma. Za odczyn dodatni uznawano reakcję na alergen, w której bąbel miał średnicę równą lub większą od 3 mm [76]. Następnie od każdego ucznia pobrano dwie próbki krwi: 4,6 ml na skrzep w celu uzyskania surowicy oraz 4,6 ml do probówek zawierających EDTA w celu wykonania testu zahamowania migracji.

Oznaczanie całkowitego IgE oraz test Phadiatop. Stężenie całkowitego IgE (tIgE) w surowicy krwi badanych oznaczano w reakcji immunoenzymatycznej. Jako substrat do reakcji zastosowano przeciwciała anty-IgE (Pharmacia & Upjohn Diagnostics Uppsala, Szwecja). Test Phadiatop jest jakościowym testem diagnostycznym uznawanym za marker atopii w badaniach *in vitro* [212]. Jako substrat do reakcji immunologicznej stosuje się mieszaninę najbardziej pospolitych alergenów środowiskowych, wychodząc z założenia, że osoba obciążona atopią wytworzyła przeciwciała przynajmniej przeciw jednemu z nich, co wystarcza do uzyskania dodatniego wyniku testu [132]. Proces inkubacji surowicy z alergenem oraz kolorymetrycznego pomiaru wyniku reakcji barwnej przeprowadzono za pomocą aparatu UniCAP 100 firmy Pharmacia & Upjohn Diagnostics. Stężenie tIgE wyrażono w tysiącach jednostek międzynarodowych na litr (kU/l), natomiast wynik testu Phadiatop miał charakter jakościowy (wynik dodatni lub ujemny).

Wykonanie testu zahamowania migracji leukocytów. Test wykonano z antygenami następujących mikroorganizmów: *Pantoea agglomerans, Saccharopolyspora rectivirgula* oraz *Aspergillus fumigatus*. Metodykę przygotowania antygenów opisano w rozdziale 3.2.2., a sposób wykonania testu zahamowania migracji – w rozdziale 3.3.2.

Analiza statystyczna. W zależności od wyniku testu zahamowania migracji, badani uczniowie zostali podzieleni na 2 podgrupy. Grupy te

porównywano pod kątem różnic w częstości występowania podwyższonego poziomu całkowitej IgE, dodatniego wyniku testu Phadiatop, dodatnich testów skórnych, skazy atopowej zdefiniowanej za pomocą kombinacji wymienionych cech (por. rozdz. 1.2.), chorób alergicznych skóry oraz dróg oddechowych, a także dolegliwości prowokowanych przez pracę w gospodarstwie. W ocenie różnic między uczniami z dodatnim wynikiem testu zahamowania migracji a pozostałymi uczniami zastosowano dwustronny test t na różnicę między wskaźnikami struktury, opisany w rozdziale 3.2.2. W analizie posłużono się pakietem oprogramowania Statistica 5.1 PL dla Windows.

3.5.3. Wyniki

Obecność leukocytów swoiście uczulonych na co najmniej jeden z trzech testowanych alergenów wykazano u 10 badanych (13,3%). Szczegółowe informacje na temat tych osób przedstawiono w tabeli 3.5.1. Osoby ze stwierdzoną swoistą reakcją komórkową na alergeny badanych mikroorganizmów środowiskowych znamiennie częściej zgłaszały dolegliwości prowokowane przez pracę (p=0,001) oraz chorowały (w przeszłości lub obecnie) na dermatozy alergiczne (p=0,009). Nie stwierdzono istotnej zależności między reaktywnością komórkową na alergeny mikroorganizmów środowiskowych a obecnością atopii lub reakcji IgE-zależnych (tab. 3.5.2.).

Tabela 3.5.1. Uczniowie szkół rolniczych ze swoistą nadwrażliwością komórkową na antygeny mikroorganizmów środowiskowych – wyniki badań oraz istotne elementy wywiadu

Nr	Badany	TZM	Testy	Atopia	Choroby	Objawy przy pracy
1	K, 21	S.r.(+)	STP(–) Ph(–) tIgE(↑)	–		Świąd skóry nieosłoniętej prowokowany przez pył zboża.
2	K, 19	P.a.(+)	STP(–) Ph(–) tIgE(n)	–	AKZS ASNN	Swędząca wysypka rąk i przedramion podczas zbioru truskawek.
3	M, 19	S.r.(+)	STP(–) Ph(+) tIgE(↑)	+		Zatkanie nosa i kaszel prowokowane przez pył zboża i siana.
4	K, 18	P.a.(+)	STP: A.s.(+) Ph(+) tIgE(n)	+	AKZS	Świąd skóry, wysypka grudkowa i nieżyt nosa podczas pracy w oborze.
5	K, 20	S.r.(+)	STP(–) Ph(–) tIgE(n)	–	ACNN	Świąd i rumień przedramion prowokowany przez pył siana.
6	M, 19	S.r.(+) A.f.(+)	STP(–) Ph(–) tIgE(n)	–	AZS	Świąd i rumień nieosłoniętej skóry prowokowany przez pył zbożowy.

Tabela 3.5.1. Dokończenie tabeli z poprzedniej strony

Nr	Badany	TZM	Testy	Atopia	Choroby	Objawy przy pracy
7	M, 19	A.f.(+)	STP(–) Ph(–) tIgE(n)	–		Świąd i wysypka grudkowa podczas pracy w stajniach, świąd i nieżyt nosa podczas sianokosów i przeładunku suchego siana.
8	M, 18	S.r.(+)	STP: D.p.(+) Ph(+) tIgE(↑)	+	ACNN	Kichanie i kaszel podczas przeładunku suchego siana lub zboża.
9	M, 18	S.r.(+) P.a.(+)	STP(–) Ph(+) tIgE(n)	+	AZS	Świąd i rumień nieosłoniętej skóry prowokowany przez pył zbożowy.
10	M, 18	S.r.(+)	STP(–) Ph(–) tIgE(n)	–		Świąd i rumień skóry oraz nieżyt nosa prowokowany przez pył zbożowy.

Badany: płeć i wiek badanej osoby. **K:** kobieta. **M:** mężczyzna. **TZM:** test zahamowania migracji. **S.r.(+):** dodatni odczyn z antygenem *S. rectivirgula*. **P.a.(+):** dodatni odczyn z antygenem *Pantoea agglomerans*. **A.f.(+):** dodatni odczyn z antygenem *A. fumigatus*. **STP(–):** brak odczynu w skórnych testach punktowych. **STP:A.s.(+):** dodatni test punktowy z roztoczem przechowalnianym *Acarus siro*. **STP:D.f.(+):** dodatni test punktowy z roztoczem kurzu domowego *Dermatophagoides pteronyssinus*. **Ph(–):** test Phadiatop ujemny. **Ph(+):** test Phadiatop dodatni. **tIgE(n):** poziom całkowitej immunoglobuliny E w surowicy w granicach normy (≤ 120 kU/l). **tIgE(↑):** poziom całkowitej IgE powyżej normy. **AZS:** atopowe zapalenie skóry. **AKZS:** alergiczne kontaktowe zapalenie skóry. **ASNN:** alergiczny sezonowy nieżyt nosa. **ACNN:** alergiczny całoroczny nieżyt nosa.

Tabela 3.5.2. Analiza różnic między uczniami z dodatnią reakcją w teście zahamowania migracji a pozostałymi uczniami

Grupa	**TZM(+)**	**TZM(–)**	**p**
Liczebność grupy	10	65	
Liczba kobiet	4 (40,0%)	22/65 (33,8%)	NZ
Ph (+)	4 (40,0%)	23/61 (37,7%)	NZ
tIgE(↑)	3 (30,0%)	24/61 (39,3%)	NZ
STP(+)	2 (20,0%)	24/65 (36,9%)	NZ
Atopia	4 (40,0%)	23/65 (35,4%)	NZ
Alergiczne choroby skóry	4 (40,0%)	6/65 (9,2%)	p=0,009
Choroby górnych dróg oddechowych	3 (30,0%)	9/65 (13,8%)	NZ
Choroby dolnych dróg oddechowych	0 (0%)	1/65(1,5%)	NZ
Jakakolwiek choroba alergiczna	6 (60,0%)	22/65 (33,8%)	NZ
Dolegliwości przy pracy	10 (100,0%)	18/65 (27,7%)	p=0,001

TZM(+): grupa uczniów z dodatnim odczynem w teście zahamowania migracji. **TZM(–):** pozostali uczniowie (brak odczynu w teście zahamowania migracji). **Ph(+):** liczba osób z dodatnim wynikiem testu Phadiatop. **tIgE(↑):** liczba osób z podwyższonym poziomem całkowitej IgE (> 120 kU/l). **STP(+):**liczba osób z dodatnimi skórnymi testami punktowymi. **p:** poziom istotności. **NZ:** różnica nieznamienna statystycznie (p>0,05 w dwustronnym teście t na różnicę między dwoma wskaźnikami struktury). **Uwaga:** w grupie uczniów nie reagujących w teście zahamowania migracji oznaczenie poziomu całkowitego IgE oraz test Phadiatop wykonano u 61 osób.

3.6. Badania profilu cytokin wydzielanych przez leukocyty reaktywne na antygeny mikroorganizmów środowiskowych z zastosowaniem techniki ELISPOT

Jak pokazano w poprzednim rozdziale, u 13,3% przebadanych uczniów szkół rolniczych za pomocą testu zahamowania migracji wykazano swoistą reakcję immunologiczną leukocytów krwi na antygeny niezakaźnych mikroorganizmów występujących w środowisku pracy rolnika. W grupie tej znamiennie częściej występowały alergiczne choroby skóry, jak również dolegliwości prowokowane przez pracę.

Zahamowanie migracji leukocytów świadczy o tym, że w reakcji na alergeny mikroorganizmów limfocyty wydzieliły czynnik hamujący migrację makrofagów (MIF) [21, 351]. Nasuwa się jednak pytanie o dominującą w tej reakcji subpopulację limfocytów T pomocniczych (Th). Test zahamowania migracji uważany jest za klasyczny model reakcji późnej typu tubekulinowego [21, 29], co nasuwa przypuszczenie o funkcjonalnej przewadze limfocytów Th1. Nowsze badania pokazują jednak, że wzmożoną produkcję MIF przez leukocyty krwi obwodowej obserwuje się również w atopowym zapaleniu skóry, chorobie kojarzonej z funkcjonalną przewagą limfocytów Th2 [275]. Dlatego nie można z całą pewnością odpowiedzieć na pytanie, która subpopulacja limfocytów T przeważa w reakcjach na alergeny mikroorganizmów powietrznopochodnych. W znalezieniu odpowiedzi pomocna może być technika ELISPOT *(enzyme-linked immunospot assay)* – zaproponowana w 1983 roku przez Sedgwicka i Holta [274] metoda liczenia wydzielających przeciwciała limfocytów B, którą w ostatnich latach zaadaptowano do wizualizacji komórek wydzielających określone cytokiny (ryc. 3.6.1.) [24, 294].

3.6.1. Cel badań

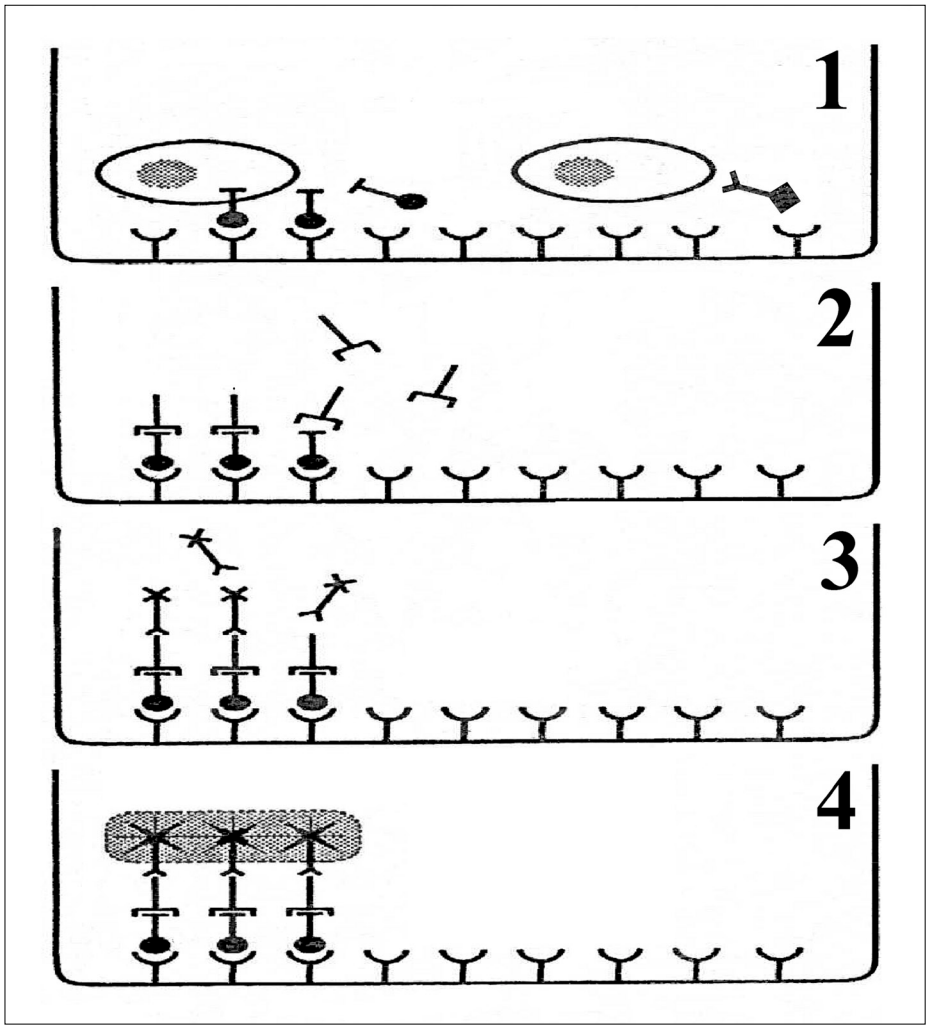
Celem przedstawianych badań była ocena profilu cytokin wydzielanych przez limfocyty krwi obwodowej osób uczulonych na alergeny mikroorganizmów środowiskowych i określenie na tej podstawie ich przynależności do

subpopulacji Th1 (komórki wydzielające interferon γ) lub Th2 (komórki wydzielające interleukinę 5).

3.6.2. Materiał i metodyka

Po 9 miesiącach od pierwszego badania możliwe było dotarcie do 5 uczniów ze swoistą nadwrażliwością na antygeny mikroorganizmów środowiskowych stwierdzoną w poprzednich badaniach (rozdz. 3.5.). Po uzyskaniu ich zgody, od uczniów ponownie pobrano krew do wykonania badania techniką ELISPOT. Zasadę badania pokazano na rycinie 3.6.1. Próbki krwi pobrano również u 5 innych uczniów, u których TZM nie wykazał reaktywności na antygeny bakteryjne. Badaniami objęto zatem 10 spośród 75 uczestników badań opisanych w rozdziale 3.5. Ponieważ wszyscy uczniowie z dodatnim wynikiem TZM, u których możliwe było powtórne pobranie krwi (badani nr 6–10 w tab. 3.5.1.), byli płci męskiej, również pozostałe próbki krwi pobrano u mężczyzn, tak aby uniknąć wpływu płci na wyniki badań. Próbki krwi (2 × 15 ml) pobrano do dwóch 20-mililitrowych strzykawek z zawartością po 0,1 ml heparyny (Heparin Fresenius, roztwór 25000 IE/5 ml).

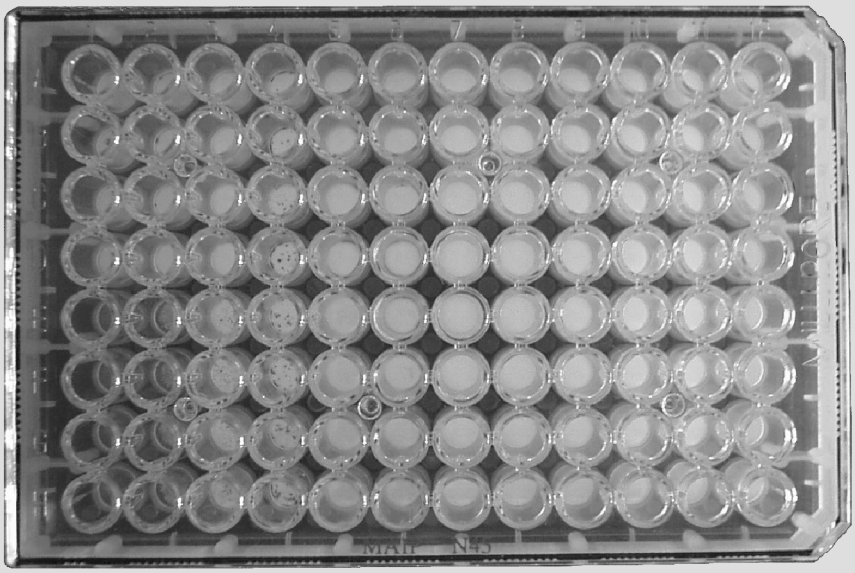
Izolacja leukocytów krwi obwodowej. Po przetransportowaniu do laboratorium, zawartość każdej strzykawki (15 ml heparynizowanej krwi) przelewano do jałowej probówki 50 ml z nakrętką i stożkowym dnem (Greiner), a następnie dodawano 15 ml PBS (Dulbecco's Phosphate Buffered Saline, Sigma) i mieszano. Do czystej probówki 50 ml nalewano 20 ml fikolu (Ficoll-Paque Plus, Amersham Pharmacia Biotech), po czym krew rozcieńczoną PBS bardzo ostrożnie przelewano po ściance probówki, tak aby nie doszło do zmieszania warstw (dolna warstwa: fikol, górna warstwa: rozcieńczona krew). Tak przygotowane probówki wirowano w wirówce przez 30 min z prędkością 1500 obr./min, z wyłączonym hamulcem, w temperaturze pokojowej. Po odwirowaniu, w probówce widoczne były wyraźnie 3 warstwy: ciemnoczerwona warstwa erytrocytów na dole, przezroczysta warstwa fikolu w środku oraz żółta warstwa surowicy na górze. Część surowicy zachowywano jako czynnik wzrostowy do hodowli komórkowej. Za pomocą pipety odsysano warstwę leukocytów widoczną jako delikatne, obłoczkowate zmętnienie na granicy między warstwą fikolu i surowicy. Odessane komórki przelewano do czystej probówki, dopełniano do 50 ml PBS, a następnie wirowano przez 10 min z prędkością 1600 obr./min, z włączonym hamulcem.



Rycina 3.6.1. Przebieg testu ELISPOT. **1:** Hodowla komórek w studzienkach płytki w obecności antygenu (5 dni). Wydzielane cytokiny wiążą się ze swoistymi, pierwotnymi przeciwciałami monoklonalnymi. **2:** Usunięcie komórek, inkubacja z wtórnymi, poliklonalnymi przeciwciałami znakowanymi biotyną, skierowanymi przeciw oznaczanej cytokinie. **3:** Inkubacja ze swoistymi wobec biotyny przeciwciałami znakowanymi peroksydazą chrzanową. **4:** Reakcja barwna, wydzielone przez poszczególne komórki cytokiny zostają uwidocznione w postaci punktów na dnie studzienki.

Po zakończeniu wirowania leukocyty widoczne były w postaci drobnego, białego „zbitka" na dnie probówki. Po odlaniu PBS z probówki i dolaniu takiej samej ilości świeżego PBS, leukocyty ponownie zawieszano w roztworze przez wielokrotne zasysanie pipetą i wypompowywanie zawartości do probówki. Wirowanie i zmianę PBS wykonywano trzykrotnie, przy czym po trzecim wirowaniu leukocyty zawieszano w 5 ml medium do hodowli komórkowych (RPMI 1640 Medium without Glutamine with Antibiotics and Antimycotics, Gibco BRL) zawierającym dodatek penicyliny G (10000 j/ml), siarczanu streptomycyny (10000 j/ml) oraz amfoterycyny B (25 μg/ml). Następnie pobierano 10 μl zawiesiny i mieszano z 90 μl 0,4% roztworu błękitu trypanowego (Trypan Blue Stain, Gibco BRL). 10 μl tej mieszaniny wpuszczano do komory Neubauera (Blau Brand Niemcy), zliczano komórki w mikroskopie świetlnym, po czym z gotowego wzoru obliczano objętość medium hodowlanego, jaką należało dodać do probówki aby uzyskać zagęszczenie 2 mln komórek w 1 ml. W obliczeniach uwzględniano 10% dodatek inaktywowanej termicznie surowicy własnej badanego, którą dodawano do roztworu hodowlanego jako czynnik wzrostu.

Hodowla leukocytów z antygenami bakteryjnymi. Hodowlę prowadzono w płytkach hodowlanych *(multi test plates)* z 96 studzienkami w 12 kolumnach po 8 studzienek (ryc. 3.6.2.), przy czym w przedstawianych badaniach hodowle komórkowe zakładano w pierwszych sześciu kolumnach. Na dnie studzienek znajdowały się błony celulozowe opłaszczone przeciwciałami pierwotnymi – związanymi z fazą stałą przeciwciałami swoistymi wobec cytokin ludzkich: w kolumnach 1 i 2 przeciw IFN-γ, w kolumnach 3 i 4 – przeciw IL-5, a w kolumnach 5 i 6 – przeciw IL-10. Opłaszczanie fazy stałej przeciwciałami pierwotnymi wykonała na specjalne zamówienie firma AID (Straßberg, Niemcy). Zaletą tak przygotowanych płytek była możliwość oznaczenia różnych cytokin w jednej hodowli komórkowej, a ich przydatność sprawdzono we wcześniejszych badaniach [294]. Do każdej studzienki w kolumnach 1–6 dodano po 100 μl przygotowanej zawiesiny leukocytów w medium hodowlanym, co odpowiada 200 tys. komórek w jednej studzience. Do studzienek dodano ponadto antygeny mikroorganizmów: *Pantoea agglomerans, Saccharopolyspora rectivirgula* oraz *Aspergillus fumigatus*.



Rycina 3.6.2. Płytka do hodowli leukocytów w obecności alergenów mikroorganizmów środowiskowych

	1	2	3	4	5	6
A	Kontr.(-)	Kontr.(-)	Kontr.(-)	Kontr.(-)	Kontr.(-)	Kontr.(-)
B	PHA	PHA	PHA	PHA	PHA	PHA
C	P.a. 1 µg	P.a. 1 µg	P.a. 1 µg	P.a. 1 µg	P.a. 1 µg	P.a. 1 µg
D	P.a. 1 µg	P.a. 1 µg	P.a. 1 µg	P.a. 1 µg	P.a. 1 µg	P.a. 1 µg
E	S.r. 1 µg	S.r. 1 µg	S.r. 1 µg	S.r. 1 µg	S.r. 1 µg	S.r. 1 µg
F	S.r. 1 µg	S.r. 1 µg	S.r. 1 µg	S.r. 1 µg	S.r. 1 µg	S.r. 1 µg
G	A.f. 1 µg	A.f. 1 µg	A.f. 1 µg	A.f. 1 µg	A.f. 1 µg	A.f. 1 µg
H	A.f. 1 µg	A.f. 1 µg	A.f. 1 µg	A.f. 1 µg	A.f. 1 µg	A.f. 1 µg
	↓	↓	↓	↓	↓	↓
	IFN-γ	**IFN-γ**	**IL-5**	**IL-5**	**IL-10**	**IL-10**

Rycina 3.6.3. Schemat rozpipetowania alergenów do studzienek w płytce. **Kontr.(–):** kontrola ujemna. **PHA:** fitohemaglutynina. **P.a.:** alergen *Pantoea agglomerans*. **S.r.:** alergen *Saccharopolyspora rectivirgula*. **A.f.:** alergen *Aspergillus fumigatus*.

Sposób przygotowania alergenów opisano w rozdziale 3.2.2. Liofilizowane alergeny rozpuszczono w medium hodowlanym RPMI 1640 do stężenia 100 μg/ml. Do studzienek rozpipetowano po 10 μl roztworów alergenowych, co odpowiada 1 μg alergenu, według schematu przedstawionego na ryc. 3.6.3. Wybór dawki alergenu wynikał z następujących założeń: w wykonanym u tych samych badanych teście zahamowania migracji (rozdział 3.5.) do 0,5 ml pełnej krwi dodawano 0,12 ml roztworu alergenu o stężeniu 25 μg/ml (= 3 μg alergenu). Zakładając, że w 1 ml krwi znajduje się przeciętnie 5×10^6 leukocytów, można przyjąć, że z tą ilością alergenu inkubowano $2{,}5 \times 10^6$ leukocytów. Zatem dawka alergenu wywołująca efekt biologiczny (zahamowanie migracji leukocytów) wynosiła 1,2 μg/10^6 leukocytów. W badaniu metodą ELISPOT w pojedynczej studzience znajduje się 2×10^6 leukocytów, zatem z prostego mnożenia wynika, że dawka alergenu powinna wynosić 2,4 μg/studzienkę. Wielkość pojedynczej dawki obniżono jednak arbitralnie do 1 μg/studzienkę, wychodząc z założenia, że w ELISPOT-cie komórki inkubowane są z alergenem przez znacznie dłuższy czas (5 dni w porównaniu do 4 godzin w TZM). Ponadto, w teście zahamowania migracji alergen dodaje się do pełnej krwi, zatem z dużym prawdopodobieństwem część cząsteczek wiąże się z białkami surowicy, erytrocytami itd., zmniejszając w ten sposób efektywną dawkę antygenu oddziałującego na leukocyty. Jako kontrolę ujemną do 2 studzienek dodawano po 10 μl czystego medium RPMI 1640. Jako kontrolę dodatnią do 2 studzienek dodawano 10 μl roztworu fitohemaglutyniny w medium RPMI 1640. Tak przygotowane płytki inkubowano przez 5 dni w temperaturze 37°C, w atmosferze nasyconej 5% CO_2.

ELISPOT. Po 5 dniach studzienki w płytkach opróżniano i płukano przez 3-krotnie wkraplanie i odsysanie po 200 μl PBS za pomocą multipipety. Następnie do studzienek dodawano po 100 μl roztworu wtórnych przeciwciał skierowanych przeciw IFN-γ (kolumny 1 i 2), IL-5 (kolumny 3 i 4) oraz IL-10 (kolumny 5 i 6) i pozostawiano w komorze wilgotnej w temperaturze pokojowej na 2,5 godziny, po czym studzienki ponownie opróżniano i płukano 4 razy 200 μl PBS z dodatkiem detergentu (Tween). Następnie do studzienek rozpipetowano po 100 μl koniugatu streptawidyny i peroksydazy chrzanowej w rozcieńczeniu 1:2000 (10μl/20 ml PBS) i inkubowano przez 2 godziny w komorze wilgotnej. Po trzykrotnym płukaniu PBS z Tweenem oraz

czterokrotnym płukaniu czystym PBS, do studzienek dodawano po 200 µl przefiltrowanego roztworu AEC w buforze octanowym z dodatkiem H_2O_2. Przez następne 15–60 min obserwowano rozwój reakcji barwnej. W chwili powstania widocznego nieuzbrojonym okiem wybarwienia w studzienkach z dodatkiem fitohemaglutyniny (kontrola dodatnia) reakcję zatrzymywano przez obfite spłukanie płytki bieżącą wodą. Następnie płytki pozostawiano do wyschnięcia. Wynik reakcji polegał na wytworzeniu się na dnie studzienki barwnych punktów w miejscach, w których spoczywały komórki wydzielające IFN-γ (kolumny 1 i 2), IL-5 (kolumny 3 i 4) albo IL-10 (kolumny 5 i 6). Pojedynczy punkt barwny stanowił „odbicie" jednej komórki wydzielającej daną cytokinę (por. ryc. 3.6.1.). Punkty w poszczególnych studzienkach zliczano za pomocą automatycznego urządzenia Bioreader 2000, wyposażonego w element fotooptyczny oraz program do komputerowej analizy obrazu. Rozdzielczość aparatu pozwala na wyłapanie barwnego śladu pojedynczej komórki. Przy około 500 punktach w studzience zaczynają one zachodzić na siebie i analizator optyczny przestaje je rozróżniać – w takich sytuacjach jako wynik przyjmowano wartość 500 [305]. Rolę markerów subpopulacji limfocytów T pełniły wydzielane przez nie cytokiny. Komórki wydzielające interferon γ uznawano za limfocyty Th1, natomiast komórki wydzielające IL-5 – za limfocyty Th2 [256].

Interpretacja wyników. Ponieważ inkubację komórek z poszczególnymi alergenami wykonywano w 4-krotnym powtórzeniu (por. ryc. 3.6.3.), ostateczny wynik obliczano jako średnią zliczeń w poszczególnych studzienkach. Podobnie jak we wcześniejszych badaniach [305] porównanie bezwzględnych liczb komórek wydzielających daną cytokinę okazało się niecelowe w związku dużymi różnicami średnich liczb aktywowanych komórek w hodowlach kontrolnych ujemnych (np. 10,5–59,5 dla IFN-γ) oraz hodowlach kontrolnych dodatnich (np. 160,5–500,0 dla IFN-γ) pomiędzy poszczególnymi badanymi uczniami. Dlatego konieczne stało się sprowadzenie wyników na jedną skalę, w której wynik kontroli ujemnej zawsze wynosiłby 0, a dla wynik kontroli dodatniej (stymulacja nieswoistym mitogenem fitohemaglutyniną) zawsze wynosiłby 1. Osiągnięto to za pomocą dzielenia według zaproponowanego przez autora wzoru, którego przydatność potwierdziła się podczas wcześniejszych badań z zastosowaniem techniki ELISPOT [305]:

$$e = (n_{alerg} - n_{kontr})/(n_{PHA} - n_{kontr})$$

gdzie:

e – „wyskalowany" wynik testu ELISPOT,

n_{alerg} – liczba komórek wydzielających cytokinę w obecności alergenu,

n_{kontr} – liczba komórek wydzielających cytokinę bez stymulacji (kontrola ujemna),

n_{PHA} – liczba komórek wydzielających cytokinę po stymulacji nieswoistej fitohemaglutyniną (kontrola dodatnia).

Na przykład, jeżeli liczby wydzielających komórek dla kontroli ujemnej, kontroli dodatniej oraz studzienki z alergenem wyniosły kolejno 17, 104 i 59, to ostateczny wynik podawano jako (59-17)/(104-17) = 42/87 = 0,48.

3.6.3. Wyniki

W badanej grupie 10 uczniów, wartość *e* dla komórek wydzielających IFN-γ w reakcji na inkubację z alergenem *P. agglomerans* wahała się od -0,069 do 0,452 (mediana -0,005), z alergenem *S. rectivirgula* od -0,042 do 0,785 (0,054), a z *A. fumigatus* od -0,061 do 0,455 (0,020). Dla komórek wydzielających IL-5 wartości *e* wynosiły: dla *P. agglomerans* od -0,028 do 0,133 (mediana 0,014), dla *S. rectivirgula* -0,044 do 0,129 (0,058), a dla *A. fumigatus* 0,008 do 0,366 (0,075). Dla komórek wydzielających IL-10 wartości *e* wynosiły dla *P. agglomerans* od -0,142 do 0,440 (mediana 0,06), dla *S. rectivirgula* od -0,070 do 0,182 (0,000), a dla *A. fumigatus* od -0,034 do 0,209 (0,045).

Jako punkt wyjścia dla ustalenia wartości progowej współczynnika *e* posłużono się jego największą zaobserwowaną wartością ujemną. Założono, że zastosowane antygeny nie mają własności immunosupresyjnych, a zatem ujemne wartości *e* są najprawdopodobniej odzwierciedleniem błędu przypadkowego metody. Maksymalna ujemna wartość *e* wyniosła -0,142 (por. tab. 3.6.1.), w związku z tym za wartość graniczną przyjęto e=0,200. Wartości *e* wyższe od 0,200 w reakcji na jeden lub więcej testowanych alergenów odnotowano u 8 osób, w tym na *P. agglomerans* u 4 osób, na *S. rectivirgula* również u 4 osób, a na *A. fumigatus* u 3 osób (u 2 osób współwystępowały odczyny dodatnie na *P. agglomerans* i *S. rectivirgula*, u 1 osoby – na *S. rectivirgula* i *A. fumigatus*). Profile cytokin wydzielanych przez leukocyty w odpowiedzi na inkubację z antygenami mikroorganizmów

środowiskowych przedstawia tabela 3.6.1. Porównanie między wynikami TZM a wynikami ELISPOT-u dla interferonu γ przedstawia tabela 3.6.2., dla interleukiny 5 – tabela 3.6.3., a dla interleukiny 10 – tabela 3.6.4.

U 8 spośród 10 osób inkubacja leukocytów z alergenami mikroorganizmów spowodowała wyraźny wzrost ilości komórek wydzielających co najmniej jedną cytokinę w odpowiedzi na co najmniej jeden alergen. U każdej osoby z dodatnim wynikiem w TZM stwierdzano również dodatni odczyn na dany alergen w ELISPOT-cie. Stymulację leukocytów stwierdzono również w próbkach krwi 3 z 5 uczniów z ujemnym wynikiem TZM – w 2 przypadkach (nr 6 i 7 w tab. 3.6.1.) inkubacja z alergenem *P. agglomerans* spowodowała wzrost ilości komórek wydzielających IFN-γ, natomiast w trzecim przypadku (nr 8) alergen grzyba pleśniowego *A. fumigatus* spowodował stymulację komórek wydzielających IL-5.

Ogółem odnotowano wzrost ilości komórek wydzielających jedną lub więcej cytokin w 11 reakcjach u 8 osób. W 7 reakcjach (u 7 osób) stwierdzono wyłącznie wzrost ilości komórek wydzielających IFN-γ; w 4 przypadkach alergenem prowokującym ten typ reakcji była *S. rectivirgula*, w 2 – *P. agglomerans*, a w 1 – *A. fumigatus*. U 2 osób alergen *P. agglomerans* spowodował proliferację zarówno leukocytów wydzielających IFN-γ, jak i leukocytów wydzielających IL-10. W jednym przypadku alergen *A. fumigatus* spowodował proliferację wyłącznie komórek wydzielających IL-5 i również w jednym przypadku ten sam alergen spowodował wzrost ilości zarówno komórek wydzielających IFN-γ, komórek wydzielających IL-5, jak i komórek wydzielających IL-10.

Tabela 3.6.1. Profile cytokin wydzielanych przez leukocyty w próbkach krwi w odpowiedzi na alergeny mikroorganizmów w teście ELISPOT

LP	Alergen	TZM	IFN-γ	IL-5	IL-10
1	*Pantoea agglomerans*	–	-0,012	-0,028	-0,017
	Saccharopolyspora rectivirgula	+	**0,223**	-0,029	-0,010
	Aspergillus fumigatus	+	**0,455**	**0,344**	**0,209**
2	*Pantoea agglomerans*	–	-0,021	-0,025	-0,142
	Saccharopolyspora rectivirgula	–	0,053	-0,044	0,182
	Aspergillus fumigatus	+	**0,228**	0,114	0,149
3	*Pantoea agglomerans*	–	-0,001	0,004	0,021
	Saccharopolyspora rectivirgula	+	**0,208**	0,008	0,016
	Aspergillus fumigatus	–	0,002	0,021	0,019
4	*Pantoea agglomerans*	+	**0,452**	0,012	**0,215**
	Saccharopolyspora rectivirgula	+	**0,785**	0,129	-0,007
	Aspergillus fumigatus	–	0,040	0,017	-0,034
5	*Pantoea agglomerans*	–	**0,246**	0,133	**0,440**
	Saccharopolyspora rectivirgula	+	**0,266**	0,069	0,005
	Aspergillus fumigatus	–	0,033	0,046	0,052
6	*Pantoea agglomerans*	–	**0,405**	0,017	-0,011
	Saccharopolyspora rectivirgula	–	0,028	0,124	-0,028
	Aspergillus fumigatus	–	0,007	0,094	0,008
7	*Pantoea agglomerans*	–	**0,203**	0,062	-0,079
	Saccharopolyspora rectivirgula	–	0,056	-0,040	0,049
	Aspergillus fumigatus	–	0,046	0,057	-0,006
8	*Pantoea agglomerans*	–	-0,009	0,113	0,065
	Saccharopolyspora rectivirgula	–	0,002	0,047	0,099
	Aspergillus fumigatus	–	0,008	0,008	0,137
9	*Pantoea agglomerans*	–	-0,069	-0,018	-0,001
	Saccharopolyspora rectivirgula	–	-0,042	0,074	-0,006
	Aspergillus fumigatus	–	-0,061	**0,366**	0,039
10	*Pantoea agglomerans*	–	-0,026	0,098	-0,091
	Saccharopolyspora rectivirgula	–	-0,033	0,112	-0,070
	Aspergillus fumigatus	–	-0,009	0,106	0,108

TZM: wynik przeprowadzonego 9 miesięcy wcześniej testu zahamowania migracji z danym alergenem. Pogrubieniem wyróżniono wartości współczynnika *e* interpretowane jako odczyny dodatnie (objaśnienia w tekście).

Tabela 3.6.2. Wyniki testu ELISPOT – wydzielanie IFN-γ przez leukocyty hodowane w obecności alergenów bakterii *Pantoea agglomerans* i *Saccharopolyspora rectivirgula* oraz grzyba *Aspergillus fumigatus*

Alergen	TZM	IFN-γ(+)	IFN-γ(–)	Razem
Pantoea agglomerans	TZM(+)	1	0	1
	TZM(–)	3	6	9
	Razem	4	6	10
Saccharopolyspora rectivirgula	TZM(+)	4	0	4
	TZM(–)	0	6	6
	Razem	4	6	10
Aspergillus fumigatus	TZM(+)	2	0	2
	TZM(–)	0	8	8
	Razem	2	8	10

TZM(+): liczba osób z dodatnim testem zahamowania migracji z danym alergenem. **TZM(–):** liczba osób z ujemnym testem zahamowania migracji z danym alergenem. **IFN-γ(+):** liczba osób, u których w hodowli z alergenem więcej leukocytów niż w hodowli kontrolnej wydzielało IFN-γ. **IFN-γ(–):** liczba osób, u których w hodowli z alergenem i hodowli kontrolnej ilości leukocytów wydzielających IFN-γ nie różniły się.

Tabela 3.6.3. Wyniki testu ELISPOT – wydzielanie IL-5 przez leukocyty hodowane w obecności alergenów bakterii *Pantoea agglomerans* i *Saccharopolyspora rectivirgula* oraz grzyba *Aspergillus fumigatus*

Alergen	TZM	IL-5(+)	IL-5(–)	Razem
Pantoea agglomerans	TZM(+)	0	1	1
	TZM(–)	0	9	9
	Razem	0	10	10
Saccharopolyspora rectivirgula	TZM(+)	0	4	4
	TZM(–)	0	6	6
	Razem	0	10	10
Aspergillus fumigatus	TZM(+)	1	1	2
	TZM(–)	1	7	8
	Razem	2	8	10

TZM(+): liczba osób z dodatnim testem zahamowania migracji z danym alergenem. **TZM(–):** liczba osób z ujemnym testem zahamowania migracji z danym alergenem. **IL-5(+):** liczba osób, u których w hodowli z alergenem więcej leukocytów niż w hodowli kontrolnej wydzielało IL-5. **IL-5(–):** liczba osób, u których w hodowli z alergenem i hodowli kontrolnej ilości leukocytów wydzielających IL-5 nie różniły się.

Tabela 3.6.4. Wyniki testu ELISPOT – wydzielanie IL-10 przez leukocyty hodowane w obecności alergenów bakterii *Pantoea agglomerans* i *Saccharopolyspora rectivirgula* oraz grzyba *Aspergillus fumigatus*

Alergen	TZM	IL-10(+)	IL-10(–)	Razem
Pantoea agglomerans	TZM(+)	1	0	1
	TZM(–)	1	8	9
	Razem	2	8	10
Saccharopolyspora rectivirgula	TZM(+)	0	4	4
	TZM(–)	0	6	6
	Razem	0	10	10
Aspergillus fumigatus	TZM(+)	1	1	2
	TZM(–)	0	8	8
	Razem	1	9	10

TZM(+): liczba osób z dodatnim testem zahamowania migracji z danym alergenem. **TZM(–):** liczba osób z ujemnym testem zahamowania migracji z danym alergenem. **IL-10(+):** liczba osób, u których w hodowli z alergenem więcej leukocytów niż w hodowli kontrolnej wydzielało IL-10. **IL-10(–):** liczba osób, u których w hodowli z alergenem i hodowli kontrolnej ilości leukocytów wydzielających IL-10 nie różniły się.

4. Badania nad czynnikami ryzyka dermatoz zawodowych w rolnictwie

Jak wynika z danych przedstawionych w rozdziale 2.1., przytłaczającą większość dermatoz zawodowych stwierdzonych w latach 1991–1999 stanowiły alergiczne choroby skóry (89 ze 101 zarejestrowanych przypadków). Dermatozy alergiczne są zwykle chorobami przewlekłymi, rozwijającymi się stopniowo przez wiele lat [49, 268]. Badania epidemiologiczne farmerów amerykańskich wykazały, że obecność chorób alergicznych w wywiadzie wiąże się z 8-krotnym wzrostem ryzyka wyprysku zawodowego [238]. Pewne cechy zdradzające skłonność do rozwoju choroby obecne są na długo przed pojawieniem się pierwszych dolegliwości, a unikanie kontaktu z czynnikami prowokującymi pozwala uniknąć lub przynajmniej złagodzić przebieg choroby [1, 34].

Badania prezentowane w niniejszym rozdziale służyły ocenie rozpowszechnienia chorób alergicznych skóry i dróg oddechowych wśród uczniów szkół rolniczych, a także identyfikacji czynników ryzyka dermatoz zawodowych. Badania przeprowadzono w dwóch etapach. Pierwszy etap obejmował 136 uczniów i polegał na zbadaniu częstości występowania chorób alergicznych ze szczególnym uwzględnieniem chorób skóry, a także dolegliwości prowokowanych przez pracę (praktyki szkolne, pomoc rodzinie). W drugim etapie badań, obejmującym 304 uczniów, poszukiwano cech wyróżniających osoby z dermatozami prowokowanymi przez pracę – elementów wywiadu oraz wyników badań dodatkowych, które byłyby pomocne w identyfikacji grup ryzyka w ramach badań profilaktycznych przed rozpoczęciem nauki zawodu rolnika oraz, jak należałoby sobie życzyć, w przyszłości również przed rozpoczęciem pracy. Wczesna identyfikacja osób z grupy ryzyka dałaby szansę kontroli lekarskiej oraz, w razie konieczności, wczesnego przekwalifikowania i znalezienia zawodu związanego z mniejszym ryzykiem powstania dermatozy zawodowej [92].

4.1. Badania nad rozpowszechnieniem chorób alergicznych oraz prowokowanych przez pracę dolegliwości skórnych i oddechowych wśród młodzieży szkół rolniczych

Gospodarstwo rolne jest miejscem pracy o szczególnie wysokim narażeniu na alergeny i substancje immunotoksyczne [37, 61, 62, 102]. Dlatego rolnicy należą do grup o najwyższym ryzyku zawodowych chorób skóry i dróg oddechowych [65, 252]. Zdecydowana większość gospodarstw rolnych w Polsce to indywidualne gospodarstwa rodzinne. Gospodarstwo jest źródłem utrzymania całej rodziny, dlatego w pracach uczestniczą wszyscy jej członkowie, również, w miarę potrzeb i możliwości, dzieci [180]. Praca dostosowana do możliwości dziecka stanowi element procesu wychowawczego, co reguluje Kodeks rodzinny i opiekuńczy: „Dziecko, które pozostaje na utrzymaniu rodziców i mieszka u nich, jest zobowiązane pomagać im we wspólnym gospodarstwie" (art. 91 § 2). Udział dzieci w pracach w gospodarstwie rolnym uwzględnia również Ustawa o ubezpieczeniu społecznym rolników z 20 grudnia 1990 roku. Zgodnie z art. 7 rozdz. 2 Ustawy, ubezpieczeniem wypadkowym objęci są również „domownicy rolnika", a zatem także jego dzieci. Ponad połowa dzieci wiejskich w wieku 14 lat pracuje przy omłotach i obsługuje maszyny żniwne, co trzecie dziecko uczestniczy w rozsiewaniu nawozów mineralnych oraz opryskach chemicznymi środkami ochrony roślin [180]. W tej sytuacji dzieci rolników narażone są na uczulające i drażniące czynniki miejsca pracy na długo przed podjęciem zawodu. Nie jest jednak znane rozpowszechnienie alergicznych chorób skóry wśród młodzieży wychowującej się w gospodarstwach rodzinnych, nie wiadomo również, jaka część tych chorób powodowana jest przez czynniki związane w wykonywaniem pracy.

4.1.1. Cel badań

Przedstawiane badania miały na celu określenie rozpowszechnienia chorób alergicznych wśród uczniów szkół rolniczych, w szczególności dolegliwości i chorób skóry prowokowanych przez pracę. Badania miały również dostarczyć informacji na temat częstości uczuleń na alergeny typowe dla gospodarstwa

rolnego (pyły, roztocze przechowalniane, naskórki i sierści zwierząt hodowlanych). Uzyskane wyniki miały pomóc we wstępnej identyfikacji potencjalnych czynników ryzyka dermatoz zawodowych.

4.1.2. Materiał i metodyka

W maju 2001 roku przeprowadzono badania przekrojowe uczniów 5 szkół rolniczych w 4 województwach wschodniej Polski: lubelskim, podlaskim, podkarpackim oraz świętokrzyskim [333, 334]. Województwa te cechują się stosunkowo dużą liczbą rolników indywidualnych (por. ryc. 2.1.1.). W celu uzyskania obrazu sytuacji na całym badanym obszarze, liczba badanych w danym województwie była proporcjonalna do liczby ubezpieczonych rolników. Do udziału w badaniach zapraszano odpowiednią liczbę uczniów z losowo wybranej klasy o profilu rolniczym. Szkoły objęte badaniem były oddalone od siebie o co najmniej 100 km, a w poszczególnych szkołach badano nie więcej niż 30 osób. Ponieważ w województwie lubelskim należało przebadać 55 uczniów, pulę tę podzielono pomiędzy 2 szkoły umiejscowione na przeciwległych krańcach województwa. Przed rozpoczęciem badań uczniowie byli informowani o celu i potencjalnym ryzyku prowadzonych badań, a następnie podpisywali zgodę na badania (w przypadku osób niepełnoletnich wymagana była zgoda rodziców). Łącznie badaniami objęto 144 uczniów klas rolniczych. Po zakończeniu badań, z dalszych analiz wykluczono 8 osób w związku z faktycznym brakiem kontaktu z rolnictwem (nauka w klasie rolniczej podjęta została „z braku lepszego pomysłu"). Ostatecznie przeprowadzono analizę statystyczną danych dotyczących 136 uczniów klas rolniczych, 51 kobiet i 85 mężczyzn w wieku od 16–23 (mediana 19) lat (tab. 4.1.1.). W tej grupie, 119 osób (87,5%) od urodzenia wychowywało się w gospodarstwie indywidualnym, pozostałe 17 osób również miało regularny kontakt ze środowiskiem gospodarstwa rolnego (pomoc krewnym).

Przebieg badania. U każdego ucznia przeprowadzono badanie lekarskie (dermatologiczne, laryngologiczne oraz internistyczne), a ponadto wykonano spirometrię (Lungtest 250, MES Kraków), testy skórne punktowe, test Phadiatop oraz oznaczono poziom całkowitej IgE (UniCAP, Pharmacia & Upjohn, Szwecja). Oznaczenie stężenia całkowitej IgE oraz test

Phadiatop wykonano w sposób opisany w rozdziale 3.5.2. Kryteria atopii stosowane w niniejszych badaniach przedstawiono w rozdziale 1.2.

Testy skórne punktowe wykonywano z powszechnymi alergenami środowiskowymi, a także alergenami typowymi dla środowiska pracy rolnika. Do testowanych alergenów powszechnych należały: roztocz kurzu domowego *Dermatophagoides pteronyssinus*, mieszanka sierści zwierzęcych I (pies, kot, królik, chomik, świnka morska), pyłki traw/zbóż *(Holcus lanatus, Dactylis glomerata, Lolium perenne, Phleum pratense, Poa pratensis, Festuca pratensis, Hordeum vulgare, Avena sativa, Secale cereale, Triticum sativum)*, mieszanka pyłków drzew I *(Alnus glutinosa, Corylus avellana, Populus* sp.*, Ulmus scabra, Salix caprea)*, mieszanka pyłków drzew II *(Betula alba, Fagus silvatica, Quercus robur, Platanus orientalis)*, mieszanka pyłków chwastów *(Artemisia vulgaris, Urtica dioica, Taraxacum vulgare, Plantago lanceolata)*. Wszystkie wymienione alergeny były produkcji firmy Allergopharma (Reinbek, Niemcy). Testowane alergeny typowe dla środowiska pracy rolnika obejmowały: roztocze przechowalniane *Acarus siro, Lepidoglyphus destructor* i *Tyrophagus putrescentiae*, pył siana, naskórek krowy, naskórek świni, oraz naskórek konia (Allergopharma), a ponadto pył zbożowy i pył słomy (Biomed Kraków). Testy skórne zostały wykonane na przednich powierzchniach przedramion z zastosowaniem lancetów firmy Allergopharma. Za odczyn dodatni uznawano reakcję na alergen, w której bąbel miał średnicę 3 mm lub większą [76].

Rozpoznanie chorób alergicznych stawiano na miejscu badania na podstawie danych klinicznych: wywiadu, badania lekarskiego, wyniku spirometrii i wziernikowania nosa oraz punktowych testów skórnych. W rozpoznaniu atopowego zapalenia skóry stosowano kryteria Hanifina i Rajki [115]. Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry rozpoznawano na podstawie nawracających, swędzących zmian skórnych z zaczerwienieniem, złuszczaniem, ewentualnie wysypką grudkową lub grudkowo-pęcherzykową, występujących w miejscu kontaktu z określonymi czynnikami i nawracających przy każdym lub prawie każdym kontakcie. Kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia rozpoznawano w przypadku, gdy zmiany o opisanej wyżej morfologii prowokowane były przez czynniki o znanym działaniu drażniącym (detergenty, nawozy mineralne, benzyna) lub przez długotrwałe moczenie rąk [87, 105]. Pokrzywkę rozpoznawano, jeżeli w

określonych sytuacjach (kontakt z określonymi substancjami, spożycie pokarmów, leków, wysiłek itd.) dochodziło występowania na skórze swędzących bąbli. Choroby alergiczne dróg oddechowych rozpoznawano w oparciu o zasady podane w aktualnych podręcznikach z zakresu alergologii [83, 205, 380].

Obecność dermatoz prowokowanych przez pracę stwierdzano wyłącznie na podstawie danych z wywiadu. Podstawą rozpoznania wyprysku prowokowanego przez pracę było regularne pojawianie się podczas określonych prac świądu, rumienia i wysypki skórnej (złuszczania, grudek i/lub drobnych pęcherzyków) oraz utrzymywanie się tych zmian skórnych przez co najmniej 24 godziny od zakończenia pracy. Jeżeli uczniowie opisywali występowanie swędzących bąbli, które pojawiały w ciągu 30 min od rozpoczęcia pracy, to stwierdzano prowokowaną przez pracę pokrzywkę. Ponieważ w języku laickim słowo „bąbel" często jest rozumiane jako „pęcherz", w celu uniknięcia nieporozumień zadawane pytanie brzmiało „czy podczas pracy z... występują u ciebie bąble (jak po pokrzywie)?".

Ogólna ocena stanu zdrowia uczniów. Po zakończeniu badań dokonano ogólnej oceny stanu zdrowia uczniów pod kątem zdolności do pracy w rolnictwie. Ocena ta opierała się na danych z wywiadu, wynikach badania lekarskiego oraz badań dodatkowych.

Analiza statystyczna. Dane z ankiet oraz wyniki badań dodatkowych zakodowano do dalszych analiz statystycznych. Obliczono odsetki uczniów, u których stwierdzono obecność poszczególnych chorób, objawów lub dodatnich testów skórnych i laboratoryjnych wraz z 95% przedziałem ufności (95%PU). W celu identyfikacji potencjalnych czynników ryzyka chorób zawodowych, z badanej populacji wydzielono grupę uczniów, u których stwierdzono występowanie dermatoz prowokowanych przez pracę. Porównano częstości występowania analizowanych cech w tej grupie oraz u uczniów nie zgłaszającymi jakichkolwiek dolegliwości podczas pracy. Zbadano ponadto różnice pomiędzy częstością występowania badanych cech u kobiet i mężczyzn. W ocenie istotności statystycznej obserwowanych różnic zastosowano dwustronny test t na różnicę między dwoma wskaźnikami struktury (rozdz. 3.2.2.). Analizy statystyczne przeprowadzono za pomocą pakietu oprogramowania Statistica dla Windows 5.1 PL.

4.1.3. Wyniki

Występowanie poszczególnych markerów atopii w badanej grupie przedstawia tabela 4.1.2. Dodatni wynik testu Phadiatop odnotowano u 44 uczniów (32,4%). U 47 uczniów (34,6%) wykryto podwyższony poziom całkowitego IgE (tIgE > 120 kU/l). Ostatecznie atopię, zgodnie z definicją podaną w rozdziale 1.2., stwierdzono u 48 uczniów (35,3%, 95%PU: 27,3–43,4%). Co najmniej jeden dodatni odczyn skórny w testach punktowych odnotowano u 42 uczniów (30,9%). Najczęściej stwierdzano uczulenie na roztocze przechowalniane *L. destructor* i *T. putrescentiae*, następnie na roztocz domowy *D. pteronyssinus,* kolejny roztocz przechowalniany *A. siro* i pyłki chwastów (tab. 4.1.3.).

Objawy alergicznych chorób skóry były obecne w chwili badania u 8 uczniów (5,9%; 95%PU: 1,9–9,8%). U czterech uczniów (2,9%; 95%PU: 0,1–5,8%) rozpoznano atopowe zapalenie skóry, u takiej samej liczby badanych rozpoznano alergiczne kontaktowe zapalenie skóry. Występowanie chorób alergicznych skóry w przeszłości zgłosiło 39 spośród 136 uczniów (28,7%; 59%PU: 21,1–36,3%, odsetek ten obejmuje również osoby z chorobami obecnymi w czasie badania). Na podstawie opisanych przez uczniów objawów, u 29 osób stwierdzono co najmniej jednokrotne wystąpienie kontaktowego zapalenia skóry, u 5 – atopowego zapalenia skóry, i również u 5 osób – pokrzywki. Alergiczny nieżyt nosa w chwili badania stwierdzono u 17 uczniów (12,7%; 95%PU: 7,0–18,3%), natomiast występowanie objawów tej choroby kiedykolwiek w życiu podawało 22 (8,8%, 4,1–13,6%) spośród 134 przebadanych uczniów (2 uczniów nie poddało się badaniu laryngologicznemu). Obecność astmy w chwili badania stwierdzono u 3 ze 136 uczniów (2,2%; 95%PU: 0,0–4,7%), natomiast 27 uczniów (19,8%; 95%PU: 13,1–26,6%) podawało występowanie w przeszłości napadowej duszności. U 12 osób na podstawie danych z wywiadu można było rozpoznać astmę, w przypadku pozostałych 15 osób dane z wywiadu nie pozwalały jednoznacznie rozstrzygnąć, czy była to astma, czy inna obturacyjna choroba płuc. Tabela 4.1.4. przedstawia szczegółowe informacje na temat chorób alergicznych skóry i dróg oddechowych stwierdzonych w badanej grupie.

Występowanie dolegliwości ze strony skóry oraz układu oddechowego podczas pracy w gospodarstwie zgłaszało 56 uczniów (41,2%; 95%PU: 32,9–49,4%). Częstość występowania poszczególnych objawów

przedstawia tabela 4.1.5., a w tabeli 4.1.6. zestawiono czynniki prowokujące powstawanie tych dolegliwości.

W dokonanej po zakończeniu badań, ogólnej ocenie stanu zdrowia uczniów pod kątem zdolności do pracy w rolnictwie, u 77 osób (56,6%; 95%PU: 48,3–64,9%) nie było żadnych zastrzeżeń co do stanu czynnościowego skóry i dróg oddechowych. 47 uczniom (34,6%; 95%PU: 26,6–42,5%), w związku ze stwierdzeniem odchyleń od normy, zalecono okresowe kontrole lekarskie. Dwunastu uczniom (8,8%; 95%PU: 4,1–13,6%) zasugerowano zmianę profilu kształcenia zawodowego, ponieważ występowały u nich nasilone choroby alergiczne prowokowane przez pracę w gospodarstwie rolnym. Spośród tej dwunastki, u 8 (5,9%; 95%PU: 1,9–9,8%) występowały prowokowane przez pracę choroby skóry, w tym pokrzywka u 4 osób, wyprysk u 3, a u 1 osoby współwystępowały pokrzywka i wyprysk. U 5 osób chorobie skóry towarzyszył katar, a u 1 – łzawienie. Wśród czynników prowokujących dermatozy najczęściej wymieniano pył zbożowy (5 osób), oraz pył siana (5), a następnie pył słomy (3), pył suszonego rumianku (1 osoba) oraz olej napędowy (również 1 osoba). Szczegółowy opis przypadków dermatoz prowokowanych przez pracę przedstawia tabela 4.1.7.

Analiza potencjalnych czynników ryzyka polegała na porównaniu częstości występowania poszczególnych cech w grupie uczniów z dermatozami (8 osób) oraz w grupie uczniów nie odczuwających jakichkolwiek dolegliwości podczas pracy (80 osób), co przedstawia tabela 4.1.8. Jak z niej wynika, częstość występowania chorób alergicznych skóry oraz dróg oddechowych w wywiadzie i w chwili badania była 5–30 razy wyższa wśród uczniów z dermatozami prowokowanymi przez pracę, również obecność atopii oraz dodatnich wyników testów skórnych stwierdzano w tej grupie ponad 2 razy częściej (od analizy statystycznej istotności obserwowanych różnic odstąpiono ze względu na małą liczebność grupy uczniów z dermatozami). Dermatozę prowokowaną przez pracę stwierdzono u 7 mężczyzn i tylko jednej kobiety. Szczegółowa analiza częstości występowania poszczególnych cech u kobiet i mężczyzn (tab. 4.1.9.) wykazała jedną statystycznie istotną różnicę: uczennice częściej (47,1%) zgłaszały występowanie chorób skóry w przeszłości niż uczniowie (17,6%).

Tabela 4.1.1. Podstawowe informacje na temat województw, w których w 2001 roku przeprowadzono badania uczniów szkół rolniczych

Województwo	Rolnicy	Uczniowie	Szkoły rolnicze
Lubelskie	166420	55	Bełżyce
			Korolówka koło Włodawy
Podlaskie	101670	31	Czartajew
Podkarpackie	74133	26	Nienadowa
Świętokrzyskie	71362	24	Podzamcze Chęcińskie

Rolnicy: liczba ubezpieczonych rolników indywidualnych [58]. **Uczniowie:** liczba uczniów szkół rolniczych przebadanych w danym województwie.

Tabela 4.1.2. Markery atopii w grupie 136 uczniów szkół rolniczych we wschodniej części Polski

Cecha	N	%	95% PU
Co najmniej 1 test punktowy dodatni	42	30,9%	23,1 – 38,6%
Co najmniej 2 testy punktowe dodatnie	28	20,6%	13,8 – 27,4%
Co najmniej 3 testy punktowe dodatnie	24	17,6%	11,2 – 24,0%
Całkowite IgE > 120 kU/l	47	34,6%	26,6 – 42,5%
Dodatni Phadiatop	44	32,3%	24,5 – 40,2%
Atopia	48	35,3%	27,3 – 43,3%

N: liczba uczniów, u których występowała dana cecha. **Uwaga:** Atopię u badanej osoby rozpoznawano w przypadku spełnienia co najmniej jednego z trzech warunków: 1) dodatni wynik testu Phadiatop, 2) stężenie całkowitego IgE w surowicy krwi wyższe od 120 kU/l i dodatni odczyn w skórnym teście punktowym na co najmniej jeden alergen, 3) dodatnie odczyny w skórnym teście punktowym na co najmniej trzy lub więcej alergeny (por. rozdz. 1.2.).

Tabela 4.1.3. Wyniki skórnych testów punktowych w grupie 136 uczniów szkół rolniczych we wschodniej części Polski

Alergen	**N**	**%**	**95%PU**
ALERGENY TYPOWE DLA MIEJSCA PRACY			
Lepidoglyphus destructor	25	18,4%	11,9–24,9%
Tyrophagus putrescentiae	21	15,4%	9,4–21,5%
Acarus siro	18	13,2%	7,5–18,9%
Pył zboża	7	5,1%	1,4–8,9%
Pył słomy	5	3,7%	0,5–6,8%
Pył siana	5	3,7%	0,5–6,8%
Naskórek krowy	1	0,7%	0,0–2,2%
Naskórek świni	0	0%	-
Naskórek konia	0	0%	-
ALERGENY POWSZECHNE			
Dermatophagoides pteronyssinus	19	14,0%	8,1–19,8%
Pyłki chwastów	7	5,1%	1,4–8,9%
Pyłki drzew II	5	3,7%	0,5–6,8%
Pyłki traw/zbóż	5	3,7%	0,5–6,8%
Sierści zwierząt	4	2,9%	0,1–5,8%
Pyłki drzew I	3	2,2%	0,0–4,7%

N: liczba uczniów z dodatnim odczynem skórnym na dany alergen. **95%PU:** 95-procentowy przedział ufności dla wyliczonej frakcji.

Tabela 4.1.4. Choroby alergiczne wśród 136 uczniów szkół rolniczych we wschodniej części Polski

Choroba	**W chwili badania**			**Kiedykolwiek w życiu**		
	N	**%**	**95%PU**	**N**	**%**	**95%PU**
AZS	4	2,9%	0,1–5,8%	5	3,7%	0,5–6,8%
AKZS	4	2,9%	0,1–5,8%	29	21,3%	14,4–28,2%
Pokrzywka	0	0%	-	5	3,7%	0,5–6,8%
Razem	8	5,9%	1,9–9,8%	39	28,7%	21,0–36,3%
ACNN	12	9,0%	4,1–13,8%	14	10,4%	5,3–15,6%
ASNN	5	3,7%	0,5–6,9%	8	6,0%	2,0–10,0%
Astma	3	2,2%	0,0–4,7%	27	19,8%	13,1–26,6%

N: liczba uczniów, u których rozpoznano choroby alergiczne. **AZS:** atopowe zapalenie skóry. **AKZS:** alergiczne kontaktowe zapalenie skóry. **ACNN:** alergiczny całoroczny nieżyt nosa. **ASNN:** alergiczny sezonowy nieżyt nosa. **95%PU:** 95-procentowy przedział ufności dla wyliczonej frakcji. **Uwagi:** 1) tabela nie obejmuje chorób alergicznych skóry prowokowanych przez pracę, które zostały przedstawione w tab. 4.1.7., 2) badanie laryngologiczne wykonano u 134 uczniów, 3) w pozycji „astma" mieszczą się również „astmopodobne" choroby przebiegające z nadreaktywnością oskrzeli, których wyłącznie na podstawie wywiadu nie można było jednoznacznie sklasyfikować jako astmę.

Tabela 4.1.5. Prowokowane przez pracę w gospodarstwie dolegliwości i objawy ze strony skóry i dróg oddechowych wśród 136 uczniów szkół rolniczych we wschodniej części Polski

Narząd	Objawy	N	%	95%PU
Skóra	Świąd	42	30,9%	23,1–38,6%
	Rumień	23	16,9%	10,6–23,2%
	Wysypka grudkowa	10	7,4%	3,0–11,7%
	Bąble	9	6,6%	2,4–10,8%
	Pęcherzyki	2	1,5%	0,0–3,5%
Nos	Kichanie	22	16,2%	10,0–22,4%
	Wodnista wydzielina	21	15,4%	9,4–21,5%
	Zatkanie nosa	3	2,2%	0,0–4,7%
Płuca	Kaszel	13	9,6%	4,6 – 14,5%
	Duszność	11	8,1%	3,5–12,7%
	Świsty oskrzelowe	2	1,5%	0,0–4,1%
Obecność jakiegokolwiek objawu prowokowanego przez pracę		56	41,2%	32,9–49,4%

Tabela 4.1.6. Czynniki prowokujące dolegliwości i objawy ze strony skóry i dróg oddechowych wymienione przez 56 uczniów zgłaszających dolegliwości podczas pracy

Czynnik lub sytuacja prowokująca dolegliwości	N	%
Pył zboża	40	71.4%
Pył siana	32	57.1%
Pył słomy	10	17.9%
Kontakt z zielonymi częściami roślin uprawnych	3	5.4%
Wysiewanie nawozów mineralnych	2	3.6%
Kontakt z olejem napędowym	2	3.6%
Praca przy krowach	1	1.8%
Praca przy świniach	1	1.8%

Tabela 4.1.7. Dermatozy prowokowane przez pracę wśród uczniów szkół rolniczych we wschodniej części Polski – prezentacja przypadków

Nr	Badany	Dolegliwości przy pracy	Interpretacja
23	M, 20	Po 10–15 min pracy w pyle zboża, słomy lub siana, na skórze odsłoniętych okolic ciała występuje świąd, rumień, bąble oraz wysypka grudkowa. Konieczne jest przyjmowanie leków, zmiany skórne ustępują po 1–2 tyg. Objawom skórnym towarzyszy katar.	pokrzywka, wyprysk
61	M, 18	Po 5–10 min pracy w pyle składowanego zboża, na karku, dekolcie i przedramionach świąd skóry, rumień oraz bąble. Zmiany ustępują samoistnie w ciągu godziny od zaprzestania pracy. Objawom skórnym towarzyszy katar.	pokrzywka
68	M, 20	Po kilku godzinach zsypywania zboża z przyczepy świąd, rumień i obrzęk skóry. Zmiany utrzymują się przez 2–3 dni.	wyprysk
79	M, 19	Po kontakcie rąk z olejem napędowym, na nadgarstkach świąd skóry, rumień, bąble. Zmiany pojawiają się w ciągu pierwszej godziny pracy a po 15–20 min od jej zakończenia zaczynają stopniowo zanikać.	pokrzywka
112	M, 20	Podczas przeładunku zboża oraz suchego siana po ok. 1 godz. na skórze przedramion pojawia świąd i zaczerwienienie. Jednocześnie pojawia się katar i łzawienie. Po zakończeniu pracy zmiany utrzymują się do następnego dnia.	wyprysk
119	K, 21	Po kilku godzinach pracy w pyle słomy i siana, na całym ciele świąd i rumień skóry oraz wysypka grudkowa, jednocześnie katar. Zmiany skórne ustępują po 1–2 dniach od zaprzestania pracy.	wyprysk

Tabela 4.1.7. Dermatozy prowokowane przez pracę wśród uczniów szkół rolniczych we wschodniej części Polski – prezentacja przypadków (dokończenie tabeli z poprzedniej strony)

Nr	Badany	Dolegliwości przy pracy	Interpretacja
136	M, 20	Podczas pracy w pyle słomy, po ok. 1–2 godz. na skórze odsłoniętych części ciała świąd, rumień i bąble. W pyle zboża, siana oraz suchego rumianku świąd i rumień stopniowo ustępujący po zaprzestaniu pracy.	pokrzywka
141	M, 20	W ciągu pierwszych 30 min pracy przy suchym sianie, na przedramionach świąd skóry, rumień oraz bąble. Zmiany ustępują samoistnie w ciągu kilku godzin od zaprzestania pracy. Objawom skórnym towarzyszy katar.	pokrzywka

Nr: numer kolejny podczas badania. **Badany:** w rubryce kolejno zostały podane płeć oraz wiek badanego. **K:** kobieta. **M:** mężczyzna.

Tabela 4.1.8. Analiza różnic pomiędzy uczniami, u których stwierdzono występowanie dermatoz prowokowanych przez pracę a uczniami, którzy podczas pracy nie odczuwali jakichkolwiek dolegliwości

Porównywana cecha	**Dermatozy**		**Bez objawów**	
	N	**%**	**N**	**%**
Dodatni wynik testu Phadiatop	3	37,5%	22	27,5%
Podwyższony poziom tIgE	5	62,5%	23	28,7%
Dodatnie testy skórne	6	75,0%	22	27,5%
Atopia	6	75,0%	24	30,0%
Niezwiązana z pracą alergiczna choroba skóry				
- obecna w chwili badania	3	37,5%	1	1,2%
- objawy kiedykolwiek w życiu	8	100,0%	15	18,7%
Alergiczny nieżyt nosa				
- obecny w chwili badania	5	62,5%	5	6,2%
- objawy kiedykolwiek w życiu	6	75,0%	7	8,7%
Astma (lub objawy astmopodobne)				
- obecna w chwili badania	1	12,5%	1	1,2%
- objawy kiedykolwiek w życiu	6	75,0%	8	10,0%
Płeć męska	7	87,5%	46	57,5%

Dermatozy: grupa 8 uczniów, u których stwierdzono choroby skóry prowokowane przez pracę. **Bez objawów:** grupa 80 uczniów, którzy nie odczuwali jakichkolwiek dolegliwości podczas pracy. **Uwaga:** od analizy statystycznej istotności obserwowanych różnic odstąpiono z powodu zbyt małej liczebności grupy uczniów z dermatozami.

Tabela 4.1.9. Analiza zależności częstości występowania poszczególnych cech od płci – porównanie 51 uczennic oraz 85 uczniów szkół rolniczych

Obserwowana cecha	**Ogółem**		**Kobiety**		**Mężczyzni**		**p**
	N	%	N	%	N	%	
Dodatni Phadiatop	44	32,3%	14	27,5%	30	35,3%	NZ
Podwyższone IgE	47	34,6%	19	37,2%	28	32,9%	NZ
Dodatnie testy skórne	42	30,9%	11	21,6%	31	36,5%	NZ
Atopia	48	35,3%	14	27,5%	34	40,0%	NZ
Alergiczna choroba skóry							
- w chwili badania	8	5,9%	2	3,9%	6	7,1%	NZ
- kiedykolwiek w życiu	39	28,7%	24	47,1%	15	17,6%	0.001
Alergiczny nieżyt nosa							
- w chwili badania	17	12,7%	7	13,7%	10	12,0%	NZ
- kiedykolwiek w życiu	22	16,4%	9	17,6%	13	15,7%	NZ
Astma (lub astmopodobne)							
- w chwili badania	3	2,2%	1	2,0%	2	2,4%	NZ
- kiedykolwiek w życiu	27	19,9%	14	27,5%	13	15,3%	NZ
Dolegliwości podczas pracy	56	41,2%	17	33,3%	39	45,9%	NZ

p: poziom istotności dla różnic częstości występowania poszczególnych cech u kobiet i mężczyzn. **NZ:** różnica statystycznie nieznamienna (poziom istotności $p>0,05$). **Uwaga:** badanie laryngologiczne przeprowadzono u 134 uczniów: 51 kobiet i 83 mężczyzn.

4.2. Identyfikacja czynników ryzyka dermatoz zawodowych na podstawie ogólnopolskich badań młodzieży szkół rolniczych

Jak pokazano w poprzednim rozdziale, w znacznej grupie uczniów szkół rolniczych już na etapie edukacji dochodzi do powstania dermatoz prowokowanych przez pracę. Wstępna analiza wykazała, że u uczniów tych częściej niż u osób bez objawów występują niezwiązane z pracą alergiczne choroby skóry i dróg oddechowych, częściej stwierdza się ponadto podwyższony poziom IgE oraz dodatnie wyniki testów skórnych. Można stąd wnioskować, że cechy te stanowią potencjalne czynniki ryzyka. Jednakże statystyczna weryfikacja istotności poszczególnych cech wymagała przeprowadzenia analiz w większej grupie uczniów.

4.2.1. Cel badań

Celem przedstawianych badań była ocena istotności cech poprzednio zidentyfikowanych jako prawdopodobne czynniki ryzyka dermatozy zawodowej u młodych rolników oraz wybór takich cech, które mogłyby stać się podstawą skutecznych badań profilaktycznych.

4.2.2. Materiał i metodyka

W okresie od lutego do maja 2002 roku zbadano 304 uczniów z 11 szkół rolniczych w 6 województwach: dolnośląskim, kujawsko-pomorskim, łódzkim, małopolskim, mazowieckim oraz wielkopolskim. Badania przeprowadzono w województwach, w których liczba ubezpieczonych rolników indywidualnych przekracza 60 tys. i które nie były objęte badaniami w roku 2001. Sposób doboru badanych oraz wyboru szkół na danym terenie oraz przebieg badań w poszczególnych szkołach nie odbiegały od poprzednich badań (rozdz. 4.1.). Łączna analiza wyników nie była jednak możliwa ponieważ, uwzględniając doświadczenia z poprzednich badań, w protokole badań zmieniono część pytań, które okazały się nieistotne lub niejednoznaczne, a ponadto dodano pytania o dodatkowe cechy, które potencjalnie mogły być czynnikami ryzyka. W porównaniu z poprzednimi badaniami zbierano więcej danych demograficznych oraz dotyczących

powierzchni i wyposażenia gospodarstwa rodzinnego. Ponadto, z uwagi na dużą liczbę badanych osób i analizowanych cech, zmieniono w stosunku do poprzednich badań metody kodowania oraz analizy statystycznej wyników. Ankieta stosowana w przedstawianych badaniach stanowi załącznik do niniejszej monografii (rozdz. 10.).

Łącznie badaniami objęto 304 uczniów klas rolniczych, 144 kobiety i 160 mężczyzn w wieku od 17–21 (mediana 19) lat (tab. 4.2.1.). W tej grupie 170 uczniów (55,9%) od urodzenia wychowywało się w gospodarstwie indywidualnym, 37 uczniów (12,2%) od urodzenia wychowywało się w środowisku miejskim. Pozostałych 97 uczniów (31,9%) stanowiło „grupę pośrednią", czyli zmieniali oni miejsce zamieszkania (wieś – miasto), mieszkając na wsi nie mieli jakiegokolwiek kontaktu z rolnictwem, albo wychowując się w mieście regularnie pomagali rodzinie na wsi. Ziemię uprawną posiadało 197 uczniów lub ich domowników – powierzchnia gospodarstwa wynosiła od 0,4 do 160 (średnia 19,4) ha.

W odróżnieniu od poprzednich badań, do analiz włączono również osoby nie mające poza szkołą kontaktu z rolnictwem. W ten sposób uzyskano większe zróżnicowanie narażenia zawodowego w obrębie grupy, co było korzystne dla oceny istotności czynników ryzyka. Sposób wykonania i zakres badania lekarskiego oraz badań dodatkowych u młodzieży nie zmienił się w stosunku do poprzednich badań (rozdz. 4.1.2.).

Testy skórne płatkowe. Nowością w stosunku do badań przedstawionych w rozdziale 4.1. było wykonanie u części uczniów (135 osób, 73 kobiety i 62 mężczyzn) testów płatkowych (naskórkowych) z następującymi alergenami: dwuchromian potasu 0,5% (P-014), siarczan niklu 2,5% (N-002B), chlorek kobaltowy 1,0% (C-017A), tiomersal 0,1% (T-007), chlorek rtęci 0,1% (M-004), siarczan neomycyny 20,0% (N-001), mieszanka składników gumy *Mercapto Mix* 1,0% (Mx-05B), mieszanka składników gumy czarnej 0,6% (Mx-04), mieszanka substancji zapachowych 8,0% (Mx-07), balsam peruwiański 25,0% (B-001). W nawiasach podano numery katalogowe producenta (Chemotechnique Diagnostics AB Malmö, Szwecja). Wszystkie alergeny miały postać roztworów w wazelinie białej. W skład mieszanki *Mercapto Mix 1%* wchodziły: sulfenamid N-cykloheksylobenzotiazylu 0,25%, merkaptobenzotiazol 0,25%, dwusiarczek dibenzotiazylu 0,25%, morfolinylomerkaptobenzotiazol 0,25%. Mieszanka gumy czarnej

zawierała N-izopropylo-N-fenylo-4-fenylenodwuaminę 0,1%, N-cyklo-heksylo-N-fenylo-4-fenylenodwuaminę 0,25%, a także N,N-difenylo-fenylo-4-fenylenodwuaminę 0,25%. W skład mieszanki substancji zapachowych 8,0% wchodziły: alkohol cynamonowy 1,0%, aldehyd cynamonowy 1,0%, hydroksycytronelal 1,0%, aldehyd amylocynamonowy 1,0%, geraniol 1,0%, eugenol 1,0%, izoeugenol 1,0% i ekstrakt mchu dębowego 1,0%. Wybór alergenów do badań opierał się na przeprowadzonej przez autora metaanalizie danych epidemiologicznych na temat rozpowszechnienia alergii kontaktowej wśród dzieci i młodzieży w Europie [304]. Substancje testowe wprowadzano do komór teflonowych (IQ-Chambers, Chemotechnique Diagnostics AB), które przyklejano do pleców za pomocą hipoalergicznego przylepca. Po 48 godzinach zdejmowano plastry, a reakcje skórne oceniano i zapisywano według zasad Międzynarodowej Grupy Badającej Wyprysk Kontaktowy *(ICDRG, International Contact Dermatitis Research Group)*. Zgodnie z zaleceniami ICDRG stosowano następujący zapis reakcji: ?+ reakcja wątpliwa (niewielki rumień w miejscu badania), + słaby odczyn dodatni (rumień, naciek, ew. grudki), ++ silny odczyn dodatni (rumień, naciek, grudki, pęcherzyki), +++ bardzo silny odczyn dodatni (wybitny rumień i naciek oraz zlewające się pęcherzyki), IR reakcja podrażnieniowa [363]. Na potrzeby analizy statystycznej dodatnie odczyny (+, ++, +++) połączono w jedną wspólną kategorię „test płatkowy dodatni".

Analiza wyników. Ocena wyników badań lekarskich i dodatkowych, a także proces stawiania rozpoznań odbywały się analogicznie jak poprzednio (rozdz. 4.1.2.). Obliczono odsetki uczniów, u których stwierdzono obecność poszczególnych cech, wraz z 95% przedziałem ufności (95%PU). W związku z większą liczbą badanych, w tym również osób z dermatozami prowokowanymi przez pracę, możliwa była analiza istotności poszczególnych cech za pomocą metod statystycznych. Ponieważ większość zmiennych miała charakter jakościowy, za najodpowiedniejszy sposób uznano porównywanie częstości występowania poszczególnych cech w grupie osób z dermatozą prowokowaną przez pracę oraz wśród pozostałych uczniów. W takich sytuacjach zastosowano dokładny test chi^2 Fishera. W przypadku zmiennych ciągłych, istotność obserwowanych różnic między wartościami średnimi w porównywanych grupach oceniano stosując test t Studenta. Analizy statystyczne wykonano za pomocą pakietu oprogramowania SPPS/PC+ 4.0

(SPSS Inc. Chicago, USA). Dla porównywanych zmiennych wyliczono ponadto wartości predyktywne dodatnie i ujemne według wzorów:

$$\mathbf{WPD = a/(a + b)}$$

$$\mathbf{WPU = d/(c + d)}$$

gdzie:

WPD – wartość predyktywna dodatnia,
WPU – wartość predyktywna ujemna,
a – liczba uczniów z wykrytą dermatozą prowokowaną przez pracę, u których analizowana cecha jest obecna,
b – liczba uczniów bez dermatozy prowokowanej przez pracę, u których analizowana cecha jest obecna,
c – liczba uczniów z wykrytą dermatozą prowokowaną przez pracę, u których analizowana cecha nie występuje,
d – liczba uczniów bez dermatozy prowokowanej przez pracę, u których analizowana cecha nie występuje.

Wartość predyktywną dodatnią interpretuje się jako prawdopodobieństwo wystąpienia dermatozy prowokowanej przez pracę u osób, u których analizowana cecha jest obecna. Wartość predyktywna ujemna to prawdopodobieństwo nie wystąpienia dermatozy prowokowanej przez pracę, u osób, u których nie wykryto analizowanej cechy [17].

4.2.3. Wyniki

W badanej grupie, 249 osób (81,9%) podało pochodzenie wiejskie, 223 (73,4%) osoby brały udział w pracach w gospodarstwie rodzinnym, z tego 181 (59,5%) regularnie (częściej niż raz w tygodniu). Średni wiek, w którym uczniowie zaczynali pomagać w gospodarstwie wynosił 11 lat dla grupy z dermatozami i 12 lat dla pozostałych (różnica nieznamienna statystycznie – test t Studenta: p=0,691). Najwięcej, bo 238 uczniów (78,3%) brało udział w pracach związanych z uprawą zbóż (siewy, żniwa), stosunkowo najmniej uczniów uczestniczyło w pracach związanych z hodowlą koni (10,5%), opryskami (24,7%) i wysiewaniem nawozów mineralnych (31,6%). Udział

odsetkowy uczniów biorących udział w poszczególnych pracach w rolnictwie zestawiono w tabeli 4.2.2.

Do rozwoju dolegliwości skórnych przy każdym kontakcie z pyłem zbożowym dochodziło u 16,7% uczniów, na kolejnych miejscach uplasował się pył siana (7,4%) oraz pył słomy (3,2%). Kontakt ze zwierzętami nie był przyczyną regularnie nawracających dolegliwości skórnych u żadnego z uczniów, nawozy, środki ochrony roślin i konserwacji maszyn powodowały objawy w pojedynczych przypadkach (tab. 4.2.3.).

Częstość występowania świądu oraz poszczególnych wykwitów skórnych w reakcji na substancje występujące w środowisku pracy przedstawia tabela 4.2.4. W odróżnieniu od poprzedniej, tabela ta uwzględnia również informacje podane przez uczniów, którzy miewali objawy nieregularnie. Jak widać, pył zboża był najczęściej wymienianą przyczyną świądu, rumienia skóry, bąbli pokrzywkowych oraz wysypki grudkowej, natomiast złuszczanie skóry najczęściej powodowały nawozy i środki ochrony roślin. Najczęściej współwystępowały 2-3 objawy, choć mogły występować wszystkie jednocześnie.

Występowanie skazy atopowej, definiowanej za pomocą kryteriów przedstawionych w rozdziale 1.2., stwierdzono u 92 spośród 304 objętych badaniem (30,3%). Rozpowszechnienie poszczególnych markerów atopii przedstawia tabela 4.2.5. Dodatni odczyn skórny na przynajmniej jeden alergen w testach punktowych odnotowano u 85 osób (28,0%), informacje na temat częstości występowania dodatnich odczynów na poszczególne alergeny podano w tabeli 4.2.6.

Obecność zmian skórnych w czasie badania stwierdzono u 41 uczniów (13,5%; 95%PU: 9,6–17,3%). U ośmiu z nich rozpoznano atopowe zapalenie skóry (2,6%), u 5 (1,6%) – alergiczne kontaktowe zapalenie skóry, u 1 (0,3%) – pokrzywkę. U jednej osoby stwierdzono kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia. Występowanie alergicznych chorób skóry i wyprysku z podrażnienia w poszczególnych okresach życia uczniów przedstawia tabela 4.2.7. Częstości występowania alergicznych chorób dróg oddechowych zestawiono w tabeli 4.2.8.

Obecność dermatoz prowokowanych przez pracę stwierdzono u 18 uczniów (5,9%; 95%PU: 3,3–8,6%), 8 kobiet i 10 mężczyzn (tab. 4.2.9.). W 10 przypadkach rozpoznano wyprysk, w 4 – pokrzywkę, a w kolejnych 4 –

współwystępowanie wyprysku oraz pokrzywki. Jako czynniki prowokujące te dermatozy 13 uczniów wymieniło pył zboża, 9 – pył siana, 3 – pył słomy, 2 – nawozy mineralne, oraz po 1 – kontakt z krowami i benzyną. Występowanie kichania i kataru jednocześnie ze zmianami skórnymi zgłaszało 5 uczniów, duszności – 4, kaszlu i łzawienia – po 2 uczniów. W grupie uczniów z dermatozami, 15 osób pochodziło ze wsi i regularnie brało udział w pracach w gospodarstwie, pozostali 3 pochodzili z miasta i prace rolne wykonywali sporadycznie (pomoc krewnym w czasie żniw).

Dermatozy prowokowane przez pracę najczęściej stwierdzano w grupie uczniów regularnie pracujących w gospodarstwie (8,3%). Wśród uczniów wykonujących prace sporadycznie odsetek ten wyniósł 2,5%, natomiast nie stwierdzono żadnego przypadku dermatozy prowokowanej przez pracę u uczniów, których kontakt z rolnictwem ograniczał się do praktyk obowiązkowych. Obserwowana zależność występowania dermatoz prowokowanych przez pracę od regularności narażenia była istotna statystycznie (dokładny test chi^2 Fishera: p=0,046).

W poszukiwaniu czynników ryzyka dermatoz zawodowych analizie poddano 88 cech, dla których zbadano różnice częstości występowania w grupie uczniów z dermatozami prowokowanymi przez pracę w porównaniu do pozostałych uczniów. Pula analizowanych cech obejmowała dane demograficzne, elementy wywiadu, rozpoznania lekarskie oraz wyniki badań dodatkowych. Ważniejsze elementy wywiadu wraz z analizą istotności statystycznej obserwowanych różnic przedstawiono w tabeli 4.2.10. Jak widać, uczniowie z dermatozami prowokowanymi przez pracę ponad dwukrotnie częściej niż ich koledzy mieli dodatni wywiad rodzinny w kierunku chorób skóry, sami częściej w przeszłości chorowali na dowolną chorobę skóry, a także częściej dokuczały im swędzące wysypki, w szczególności prowokowane przez kosmetyki, metale nieszlachetne (sztuczna biżuteria) i detergenty.

Wyniki analizy alergicznych chorób skóry (oraz dodatkowo wyprysku z podrażnienia) jako potencjalnych czynników ryzyka przedstawia tabela 4.2.11. Najwyraźniejsze różnice pomiędzy porównywanymi grupami dotyczyły występowania dawniej niż przed rokiem atopowego zapalenia skóry (ponad 6 razy częściej u uczniów z dermatozami prowokowanymi przez pracę) oraz alergicznego kontaktowego zapalenia skóry (ponad 3 razy

częściej). W grupie tej znacznie wyższy był również odsetek uczniów, którzy w ciągu życia chorowali na jakąkolwiek chorobę alergiczną dróg oddechowych (tab. 4.2.12.). Porównywane grupy nie różniły się znamiennie pod względem częstości występowania dodatnich testów skórnych, podwyższonego poziomu całkowitej IgE czy dodatniego wyniku testu Phadiatop (tab. 4.2.13.). Natomiast znamiennie częściej w grupie z dermatozami prowokowanymi przez pracę występowała atopia definiowana według kryteriów zaproponowanych przez autora (rozdz. 1.2.).

Testy płatkowe wykonano u 135 spośród 304 badanych (44,4%). W grupie tej znalazło się 9 uczniów z dermatozą prowokowaną przez pracę. Wyniki testów płatkowych przedstawia tabela 4.2.14. Najwięcej uczniów miało dodatni odczyn skórny na tiomersal (18,5%), a następnie na nikiel (9,6%), kobalt (6,7%) i chrom (3,0%). Tabela 4.2.15. przedstawia analizę wyników testów płatkowych jako potencjalnych czynników ryzyka. Jak z niej wynika, w odróżnieniu od prowokowanych przez metale swędzących wysypek w wywiadzie, dodatnie testy płatkowe z metalami nie różnicowały zauważalnie porównywanych grup. Stwierdzono przy tym statystycznie znamienną korelację między dodatnim wynikami testów płatkowych z metalami i swędzącymi wysypkami prowokowanych przez metale w wywiadzie (tab. 4.2.16.).

Tabela 4.2.17. przedstawia wartości predyktywne dodatnie oraz ujemne dla analizowanych cech. Dla żadnej z analizowanych cech wartość predyktywna dodatnia nie przekroczyła 0,3 natomiast wartości predyktywne ujemne dla wszystkich analizowanych cech były wyższe od 0,9. W tabeli 4.2.17. przedstawiono tylko takie cechy, dla których wartość predyktywna dodatnia była większa od 0,100 a różnica częstości występowania w porównywanych grupach była statystycznie istotna ($p<0,05$). Jak wynika z tabeli, największym ryzykiem obciążeni byli uczniowie, u których w przeszłości występowało atopowe zapalenie skóry. W tej grupie dermatozę prowokowaną przez pracę stwierdzono u co trzeciego ucznia.

Tabela 4.2.1. Podstawowe informacje na temat województw, w których przeprowadzono badania w 2002 roku

Województwo	Rolnicy	Uczniowie	Szkoły rolnicze
Mazowieckie	216678	83	Borkowice
			Maków Mazowiecki
			Studzieniec
Wielkopolskie	147547	38	Kotowo k. Granowa
Małopolskie	125406	57	Czernichów
			Podegrodzie
Łódzkie	123974	50	Bratoszewice
			Dobryszyce
Kujawsko-pomorskie	106960	51	Bielice
			Brodnica
Dolnośląskie	67627	25	Żmigród

Rolnicy: liczba ubezpieczonych rolników indywidualnych [58]. **Uczniowie:** liczba uczniów szkół rolniczych przebadanych w danym województwie.

Tabela 4.2.2. Podstawowe informacje na temat narażenia uczniów – zakres prac wykonywanych w gospodarstwie rolnym

Cecha	**N**	**%**	**95% PU**
Pochodzenie wiejskie	249	81,9%	77,6–86,2%
Praca w gospodarstwie rodzinnym	223	73,4%	68,4–78,3%
Udział w pracach rolnych			
- częściej niż 1 raz w tygodniu	181	59,5%	54,0–65,1%
- rzadziej niż 1 raz w tygodniu	119	39,1%	33,7–44,6%
Zakres prac w gospodarstwie			
- uprawa zbóż	238	78,3%	73,6–82,9%
- przeładunek zboża	209	68,8%	63,5–74,0%
- sianokosy	189	62,2%	56,7–67,6%
- przeładunek suchego siana	199	65,5%	60,1–70,8%
- karmienie zwierząt hodowlanych	203	66,8%	61,5–72,1%
- obrządek krów	134	44,1%	38,5–49,7%
- obrządek świń	112	36,8%	31,4–42,3%
- obrządek koni	32	10,5%	7,1–14,0%
- dojenie krów	99	32,6%	27,3–37,8%
- obsługa maszyn rolniczych	166	54,6%	49,0–60,2%
- naprawa/konserwacja maszyn	129	42,4%	36,9–48,0%
- wysiewanie nawozów	96	31,6%	26,3–36,8%
- opryski	75	24,7%	19,8–29,5%

N: liczba uczniów, którzy w wywiadzie potwierdzili występowanie danej cechy. **95%PU:** 95-procentowy przedział ufności dla wyliczonej frakcji.

Tabela 4.2.3. Odsetek uczniów odczuwających dolegliwości skórne podczas wykonywania czynności w gospodarstwie (uwzględniono tylko osoby, które w określonej sytuacji odczuwają dolegliwości za każdym razem)

Czynność	N wyk.	N dol.	%	95% PU
Kontakt ze zbożem/pyłem zboża	251	42	16,7%	12,1–21,3%
Kontakt ze słomą/pyłem słomy	222	7	3,2%	0,8–5,4%
Kontakt z sianem/pyłem siana	217	16	7,4%	3,9–10,8%
Kontakt z krowami	139	0	0%	–
Kontakt ze świniami	112	0	0%	–
Kontakt z końmi	32	0	0%	–
Opryski	75	1	1,3%	–
Wysiewanie nawozów	96	2	2,1%	–
Naprawa/konserwacja maszyn	129	1	0,8%	0,0–2,3%

N wyk.: liczba uczniów wykonujących prace związane z narażeniem na dany czynnik. **N dol.:** liczba uczniów dolegliwości dolegliwości przy każdym kontakcie z danym czynnikiem. **95%PU:** 95-procentowy przedział ufności dla wyliczonej frakcji. **Uwaga:** w przypadku czynności wykonywanych przez mniej niż 100 osób odstąpiono od wyliczenia przedziałów ufności.

Tabela 4.2.4. Rodzaj i częstość występowania poszczególnych objawów skórnych prowokowanych przez czynniki miejsca pracy (uwzględniono zarówno uczniów odczuwających wymienione dolegliwości zawsze, jak i tych, u których w określonej sytuacji dolegliwości występują czasami)

Czynnik	**Świąd**		**Rumień**		**Złuszcz.**		**Bąble**		**Grudki**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Pył zboża	68	27,1%	41	16,3%	2	0,8%	11	4,4%	20	8,0%
Pył słomy	15	6,8%	11	5,0%	0	0%	3	1,4%	6	2,7%
Pył siana	25	11,5%	16	7,4%	1	0,5%	3	1,4%	9	4,1%
Krowy	4	2,9%	4	2,9%	1	0,7%	0	0%	1	0,7%
Świnie	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Konie	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Pestycydy	4	5,3%	4	5,3%	2	2,7%	0	0%	0	0%
Nawozy	9	9,4%	9	9,4%	4	4,2%	0	0%	1	1,0%
Maszyny	1	0,8%	1	0,8%	1	0,8%	0	0%	0	0%

Złuszcz.: liczba uczniów, u których dochodziło do złuszczania skóry po kontakcie z danym czynnikiem.

Tabela 4.2.5. Rozpowszechnienie poszczególnych markerów atopii w grupie 304 uczniów szkół rolniczych zbadanych w 2002 roku

Cecha	N	%	95% PU
Co najmniej 1 test punktowy dodatni	85	28,0%	22,9–33,0%
Całkowite IgE > 120 kU/l	82	27,0%	22,0–32,0%
Dodatni Phadiatop	79	26,0%	21,1–31,0%
Atopia	92	30,3%	25,1–35,4%

Uwaga: Definicję atopii stosowaną w niniejszej pracy podano w rozdz. 1.2.

Tabela 4.2.6. Wyniki skórnych testów punktowych w grupie 304 uczniów szkół rolniczych zbadanych w 2002 roku

Alergen	N	%	95%PU
ALERGENY TYPOWE DLA MIEJSCA PRACY			
Lepidoglyphus destructor	38	12,5%	8,8–16,2%
Acarus siro	30	9,9%	6,5–13,2%
Pył zboża	23	7,6%	4,6–10,5%
Tyrophagus putrescentiae	22	7,2%	4,3–10,1%
Pył siana	17	5,6%	3,0–8,2%
Pył słomy	10	3,3%	1,3–5,3%
Naskórek świni	2	0,7%	0,0–1,6%
Naskórek krowy	1	0,3%	0,0–1,0%
Naskórek konia	0	0%	
ALERGENY POWSZECHNE			
Dermatophagoides pteronyssinus	45	14,8%	10,8–18,8%
Pyłki chwastów	18	5,9%	3,3–8,6%
Pyłki traw/zbóż	18	5,9%	3,3–8,6%
Pyłki drzew II	12	3,9%	1,8–6,1%
Pyłki drzew I	11	3,6%	1,5–5,7%
Sierści zwierząt	2	0,7%	0,0–1,6%

N: liczba uczniów z dodatnim odczynem skórnym na dany alergen. **95%PU:** 95-procentowy przedział ufności dla wyliczonej frakcji.

Tabela 4.2.7. Alergiczne choroby skóry oraz wyprysk z podrażnienia wśród 304 uczniów szkół rolniczych

Rozp.	W chwili badania			W ostatnim roku			Dawniej niż rok temu		
	N	%	95%PU	N	%	95%PU	N	%	95%PU
AZS	8	2,6%	0,8-4,4%	13	4,3%	2,0-6,5%	14	4,6%	2,2-7,0%
AKZS	5	1,6%	0,2-3,1%	27	8,9%	5,7-12,1%	33	10,9%	7,4-14,3%
POK	1	0,3%	0,0-1,0%	1	0,3%	0,0-1,0%	1	0,3%	0,0-1,0%
KZSzP	1	0,3%	0,0-1,0%	11	3,6%	1,5-5,7%	8	2,6%	0,8-4,4%

Rozp.: rozpoznanie. **AZS:** atopowe zapalenie skóry. **AKZS:** alergiczne kontaktowe zapalenie skóry. **POK:** pokrzywka. **KZSzP:** kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia. **N:** liczba uczniów, u których rozpoznano daną chorobę skóry. **95%PU:** 95-procentowy przedział ufności dla wyliczonej frakcji. **Uwaga:** tabela nie obejmuje chorób związanych z pracą. Dermatozy prowokowane przez pracę zostały przedstawione w tabeli 4.2.9.

Tabela 4.2.8. Alergiczne choroby układu oddechowego wśród 304 uczniów szkół rolniczych

Choroba	W chwili badania			Kiedykolwiek w życiu		
	N	%	95%PU	N	%	95%PU
ACNN	2	0,7%	0,0-1,6%	9	3,0%	1,1-4,9%
ASNN	3	1,0%	0,0-2,1%	21	6,9%	4,1-9,8%
Astma	1	0,3%	0,0-1,0%	16	5,3%	2,7-7,8%

N: liczba uczniów, u których rozpoznano choroby alergiczne układu oddechowego. **ACNN:** alergiczny całoroczny nieżyt nosa. **ASNN:** alergiczny sezonowy nieżyt nosa. **95%PU:** 95-procentowy przedział ufności dla wyliczonej frakcji.

Tabela 4.2.9. Szczegółowe informacje na temat uczniów szkół rolniczych, u których podczas badań w 2002 roku stwierdzono dermatozy prowokowane przez pracę

Nr	Badany	Dolegliwości przy pracy	Interpretacja
149	K, 19	Po kilkunastu godz. od wysiewania nawozów mineralnych swędzące zmiany na rękach: zaczerwienienie, złuszczanie, pękanie skóry. Ustępowanie zmian po upływie kilku tygodni.	wyprysk
162	K, 19	Po pracy w pyle zboża, słomy i siana, na rękach, przedramionach i podudziach świąd skóry, rumień, obrzęk, bąble oraz wysypka grudkowo-pęcherzykowa. Zmiany pojawiają się po ok. 15 min pracy i ustępują po kilku dniach.	wyprysk, pokrzywka
194	M, 18	Po kilku godz. pracy w pyle siana świąd, rumień i obrzęk skóry przedramion i podudzi. Zmiany skórne ustępują następnego dnia. Po 2–3 godz. wysiewania nawozów świąd, zaczerwienienie i złuszczanie skóry na dekolcie. Zmiany skórne ustępują po ok. 2 dniach.	wyprysk
207	K, 20	Podczas grabienia lub załadunku suchego siana, na całym ciele świąd, rumień, obrzęk skóry, z największym nasileniem na twarzy. Zmianom skórnym towarzyszy kichanie. Dolegliwości pojawiają się po 3–4 godz. pracy i ustępują po zastosowaniu leczenia w ciągu 3–4 dni.	wyprysk

Tabela 4.2.9. Szczegółowe informacje na temat uczniów szkół rolniczych, u których podczas badań w 2002 roku stwierdzono dermatozy prowokowane przez pracę (kontynuacja z poprzedniej strony)

Nr	Badany	Dolegliwości przy pracy	Interpretacja
229	M, 19	Po ok. 1 godz. pracy w pyle zbożowym oraz pyle siana, na skórze odsłoniętych powierzchni ciała pojawia się świąd, rumień, bąble, a następnie wysypka grudkowo-pęcherzykowa. Zmiany skórne ustępują w ciągu 1–2 dni.	wyprysk, pokrzywka
241	K, 19	Po kilku godzinach pracy w pyle zbożowym, na całym ciele świąd, rumień oraz wysypka grudkowa. Jednocześnie duszność. Zmiany skórne utrzymują się przez 1–2 tygodnie.	wyprysk
250	K, 20	Po ok. 30 min pracy przy krowach swędzenie, zaczerwienienie i złuszczanie skóry rąk. Zmiany utrzymują się przez kilka dni.	wyprysk
316	M, 19	Po ok. 2 godz. pracy w pyle zboża, słomy i siana, na skórze odsłoniętych części ciała świąd, rumień oraz wysypka grudkowa. Jednocześnie katar i kichanie. Zmiany ustępują następnego dnia.	wyprysk
318	M, 19	Po ok. 3 godz. pracy w pyle zboża i siana, na skórze odsłoniętych części ciała świąd, rumień, złuszczanie oraz wysypka grudkowa. Jednocześnie katar, kichanie, kaszel, duszność. Zmiany skórne ustępują następnego dnia.	wyprysk
331	M, 19	Po ok. 15 min pracy w pyle zbożowym, świąd skóry odsłoniętych części ciała, rumień, bąble, wysypka grudkowa. Zmiany ustępują po ok. 2 dniach od zaprzestania pracy.	wyprysk, pokrzywka

Tabela 4.2.9. Szczegółowe informacje na temat uczniów szkół rolniczych, u których podczas badań w 2002 roku stwierdzono dermatozy prowokowane przez pracę (kontynuacja z poprzedniej strony)

Nr	Badany	Dolegliwości przy pracy	Interpretacja
338	M, 19	Po ok. 1–2 godz. pracy w pyle zboża świąd skóry odsłoniętych części ciała, rumień, wysypka grudkowa. Zmiany ustępują po ok. 2 dniach od zaprzestania pracy.	wyprysk
342	M, 19	Nazajutrz po pracy w pyle zboża i siana, na skórze odsłoniętych części ciała świąd, rumień oraz wysypka grudkowa. Zmiany skórne ustępują po upływie tygodnia.	wyprysk
348	M, 19	Po ok. 30 min pracy w pyle zboża świąd skóry, rumień oraz bąble rozsiane na całym ciele. Jednocześnie kichanie, katar, duszność. Zmiany ustępują następnego dnia od zaprzestania pracy.	pokrzywka
349	K, 19	Po kilku godzinach pracy w pyle zbożowym, na skórze całego ciała świąd, rumień i wysiew bąbli. Dolegliwości utrzymują się przez 1–2 dni.	pokrzywka
370	K, 18	Po 2–3 godz. pracy w pyle zboża, na odsłoniętych częściach ciała świąd, rumień, złuszczanie skóry oraz bąble. Jednocześnie łzawienie oczu, kichanie, katar i duszność. Zmiany skórne ustępują po kilku godzinach.	pokrzywka
373	M, 18	Po ok. 15 min pracy w pyle zboża, słomy i siana, na skórze odsłoniętych części ciała świąd, rumień, bąble oraz wysypka grudkowa. Jednocześnie łzawienie, katar, kichanie. Zmiany ustępują po 1–2 dniach.	wyprysk, pokrzywka

Tabela 4.2.9. Szczegółowe informacje na temat uczniów szkół rolniczych, u których podczas badań w 2002 roku stwierdzono dermatozy prowokowane przez pracę (dokończenie)

Nr	Badany	Dolegliwości przy pracy	Interpretacja
429	K, 18	Po ok. 10 min pracy w pyle zboża i siana, na skórze przedramion świąd, rumień oraz bąble. Zmiany ustępują po kilku godzinach od zakończenia pracy.	pokrzywka
443	M, 18	Po kilkugodzinnej pracy przy naprawie lub konserwacji maszyn rolniczych (kontakt z benzyną) świąd, zaczerwienienie i złuszczanie skóry rąk. Zmiany skórne utrzymują się przez 1–2 dni.	wyprysk

Nr: numer kolejny podczas badania. **Badany:** w rubryce kolejno zostały podane płeć oraz wiek badanego. **K:** kobieta. **M:** mężczyzna.

Tabela 4.2.10. Identyfikacja elementów wywiadu charakterystycznych dla grupy uczniów z dermatozami prowokowanymi przez pracę

Obserwowana cecha	**Dermatozy**		**Pozostali**		**p**
	N	**%**	**N**	**%**	
Choroby skóry w wywiadzie rodzinnym	6	33,3%	39	13,6%	0,035
Jakakolwiek choroba skóry w wywiadzie osobniczym	11	61,1%	79	27,6%	0,006
Swędzące wysypki w przeszłości	17	94,4%	112	39,2%	0,001
w tym wysypki prowokowane przez:					
metale nieszlachetne	8	44,4%	36	12,6%	0,001
kosmetyki	6	33,3%	25	8,7%	0,005
detergenty	6	33,3%	27	9,4%	0,007
gumę	2	11,1%	3	1,0%	0,030
brud i wilgoć	5	27,8%	29	10,1%	0,038
Regularny udział w pracach rolnych	15	83,3%	166	58,0%	0,046
Płeć męska	10	55,6%	150	52,4%	NZ

p: poziom istotności dla obserwowanych różnic wyliczony w dokładnym teście chi^2 Fishera. **NZ:** różnica częstości występowania danej cechy w porównywanych grupach statystycznie nieznamienna (p>0,05).

Tabela 4.2.11. Identyfikacja czynników ryzyka dermatoz prowokowanych przez pracę wśród obecnych i przebytych chorób alergicznych skóry (dodatkowo uwzględniono wyprysk z podrażnienia)

Obserwowana cecha	**Dermatozy**		**Pozostali**		**p**
	N	**%**	**N**	**%**	
Atopowe zapalenie skóry					
– w momencie badania	1	5,6%	7	2,4%	NZ
– w ciągu ostatniego roku	3	16,7%	10	3,5%	0,034
– dawniej niż przed rokiem	4	22,2%	10	3,5%	0,006
Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry					
– w momencie badania	2	11,1%	3	1,0%	0,030
– w ciągu ostatniego roku	7	38,9%	20	7,0%	0,001
– dawniej niż przed rokiem	6	33,3%	27	9,4%	0,007
Pokrzywka					
– w momencie badania	0	0%	1	0,3%	NZ
– w ciągu ostatniego roku	0	0%	1	0,3%	NZ
– dawniej niż przed rokiem	0	0%	1	0,3%	NZ
Kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia					
– w momencie badania	0	0%	1	0,3%	NZ
– w ciągu ostatniego roku	1	5,6%	10	3,5%	NZ
– dawniej niż przed rokiem	1	5,6%	7	2,4%	NZ

p: poziom istotności dla obserwowanych różnic wyliczony w dokładnym teście chi^2 Fishera. **NZ:** różnica częstości występowania danej cechy w porównywanych grupach statystycznie nieznamienna ($p>0,05$).

Tabela 4.2.12. Identyfikacja czynników ryzyka dermatoz prowokowanych przez pracę wśród obecnych i przebytych chorób alergicznych układu oddechowego

Obserwowana cecha	**Dermatozy**		**Pozostali**		**p**
	N	**%**	**N**	**%**	
Jakakolwiek alergia oddechowa					
– w ostatnim roku	6	33,3%	30	10,5%	0,012
– w ciągu życia	7	38,9%	35	12,2%	0,006
Alergiczny całoroczny nieżyt nosa					
– w chwili badania	0	0%	2	0,7%	NZ
– w ciągu życia	2	11,1%	7	2,4%	NZ
Alergiczny sezonowy nieżyt nosa					
– w chwili badania	0	0%	3	1,0%	NZ
– w ciągu życia	2	11,1%	19	6,6%	NZ
Alergiczny nieżyt nosa					
– prowokowany przez pracę	3	16,7%	18	6,3%	NZ
Astma					
– w chwili badania	1	5,6%	0	0%	NZ
– w ciągu życia	3	16,7%	13	4,5%	NZ
– prowokowana przez pracę	3	16,7%	13	4,5%	NZ

p: poziom istotności dla obserwowanych różnic wyliczony w dokładnym teście chi^2 Fishera. **NZ:** różnica częstości występowania danej cechy w porównywanych grupach statystycznie nieznamienna (p>0,05).

Tabela 4.2.13. Identyfikacja czynników ryzyka dermatoz prowokowanych przez pracę wśród markerów skazy atopowej

Obserwowana cecha	Dermatozy		Pozostali		p
Dodatni Phadiatop	8	44,4%	71	24,8%	NZ
Podwyższone IgE (> 120 kU/l)	7	38,9%	75	26,2%	NZ
Dodatnie testy skórne	9	50,0%	76	26,6%	NZ
Atopia	12	66,7%	80	28,0%	0,001

Dermatozy: grupa 18 uczniów, u których stwierdzono występowanie dermatoz prowokowanych przez pracę. **Pozostali:** grupa pozostałych 286 uczniów. **p:** poziom istotności dla obserwowanej różnicy wyliczony w dokładnym teście chi^2 Fishera. **NZ:** różnica statystycznie nieznamienna (poziom istotności p>0,05). **Uwaga:** definicję atopii podano w rozdziale 1.2.

Tabela 4.2.14. Wyniki testów płatkowych wykonanych u 135 spośród 304 uczniów zbadanych w 2002 roku

Alergen	N	%	95%PU
Tiomersal 0,1%	25	18,5%	12,0–25,1%
Siarczan niklu 2,5%	13	9,6%	4,6–14,6%
Chlorek kobaltowy 1,0%	9	6,7%	2,5–10,9%
Dwuchromian potasu 0,5%	4	3,0%	0,1–5,8%
Mieszanka substancji zapachowych 8,0%	1	0,7%	0,0–2,2%
Mieszanka gumy "Mercapto Mix" 1,0%	0	0%	–
Mieszanka gumy czarnej 0,6%	0	0%	–
Balsam peruwiański 25,0%	0	0%	–
Chlorek rtęci 0,1%	0	0%	–
Siarczan neomycyny 20,0%	0	0%	–

N: liczba uczniów z dodatnim odczynem skórnym na dany alergen. **95%PU:** 95-procentowy przedział ufności dla wyliczonej frakcji.

Tabela 4.2.15. Nadwrażliwość kontaktowa w testach płatkowych jako potencjalny czynnik ryzyka. Analiza ograniczona do 135 uczniów, u których wykonano testy płatkowe, w tym 9 osób z rozpoznaną dermatozą prowokowaną przez pracę

Obserwowana cecha	**Dermatozy**		**Pozostali**		**p**
	N	%	N	%	
Dodatni odczyn skórny na dowolny alergen	3	33,3%	35	27,8%	NZ
Dodatni odczyn skórny na tiomersal	3	33,3%	22	17,5%	NZ
Dodatni odczyn skórny na chrom	0	0%	4	3,2%	NZ
Dodatni odczyn skórny na nikiel	2	22,2%	11	8,7%	NZ
Dodatni odczyn skórny na kobalt	1	11,1%	8	6,3%	NZ
Dodatni odczyn na 1 lub więcej metali	2	22,2%	21	16,7%	NZ

Tabela 4.2.16. Zgodność wywiadu w kierunku nadwrażliwości kontaktowej na metale z wynikiem testów płatkowych. Analiza ograniczona do 135 uczniów, u których wykonano testy płatkowe

Obserwowana cecha	**Wysypki**		**Pozostali**		**p**
	N	%	N	%	
Dodatni odczyn skórny na chrom	0	0%	4	3,7%	NZ
Dodatni odczyn skórny na nikiel	9	33,3	4	3,7%	0,001
Dodatni odczyn skórny na kobalt	7	25,9%	2	1,9%	0,001
Dodatni odczyn na 1 lub więcej metali	13	48,1%	10	9,3%	0,001

Wysypki: grupa 27 uczniów (spośród 135 testowanych), którzy zgłaszali występowanie swędzących wysypek skórnych prowokowanych przez kontakt z metalami nieszlachetnymi. **Pozostali:** 108 testowanych uczniów, u których kontakt z metalem nie prowokował dolegliwości skórnych. **p:** poziom istotności dla obserwowanych różnic wyliczony w dokładnym teście chi^2 Fishera. **NZ:** różnica częstości występowania danej cechy w porównywanych grupach statystycznie nieznamienna ($p>0,05$).

Tabela 4.2.17. Czynniki ryzyka dermatoz prowokowanych przez pracę wśród uczniów szkół rolniczych: wartości predyktywne dla wybranych cech

Cecha	WPD	WPU	p
Atopowe zapalenie skóry dawniej niż przed rokiem	0,286	0,952	0,006
Swędzące wysypki prowokowane przez kosmetyki	0,194	0,956	0,005
Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry dawniej niż przed rokiem	0,182	0,956	0,007
Swędzące wysypki prowokowane przez metale	0,182	0,962	0,001
Swędzące wysypki prowokowane przez detergenty	0,182	0,956	0,007
Jakakolwiek alergia oddechowa w wywiadzie	0,167	0,958	0,006
Swędzące wysypki prowokowane przez pracę w brudzie i wilgoci	0,147	0,952	0,038
Swędzące wysypki prowokowane przez gumę	0,147	0,952	0,030
Jakakolwiek choroba skóry w wywiadzie rodzinnym	0,133	0,954	0,035
Jakiekolwiek swędzące wysypki w przeszłości	0,132	0,994	0,001
Obecność skazy atopowej	0,130	0,972	0,001
Jakakolwiek choroba skóry w przeszłości	0,122	0,967	0,006

WPD: wartość predyktywna dodatnia. **WPU:** wartość predyktywna ujemna. **p:** poziom istotności różnicy częstości występowania danej cechy pomiędzy uczniami z dermatozami prowokowanymi przez pracę a resztą uczniów (dokładny test chi^2 Fishera). **Uwagi:** 1) w tabeli uwzględniono te cechy, dla których WPD > 0,1 i p<0,05; 2) wartości w dwóch ostatnich wierszach tabeli zostały obliczone w oparciu o obserwacje 135 uczniów (w tym 9 z dermatozami prowokowanymi przez pracę), u których wykonano testy płatkowe.

5. Dyskusja

Rolnicy indywidualni stanowią szczególną grupę zawodową, której odrębność wynika między innymi z następujących uwarunkowań:

1. odrębna instytucja ubezpieczenia społecznego (KRUS),
2. specyficzna organizacja pracy (nienormowany czas pracy, brak urlopów),
3. brak nadzoru Państwowej Inspekcji Pracy (w świetle prawa gospodarstwo rolne nie jest miejscem pracy),
4. ograniczona dostępność do służb medycyny pracy (brak badań wstępnych i okresowych),
5. rodzinny charakter gospodarstwa.

Zdrowie rolników jako producentów żywności leży w interesie całego społeczeństwa. Aby działania zmierzające do poprawy stanu zdrowia wśród rolników były skuteczne, muszą uwzględniać odrębność tej grupy zawodowej i jej specyficzne problemy. Badania przedstawione w niniejszej monografii miały na celu lepsze rozpoznanie problemu dermatoz zawodowych w rolnictwie.

5.1. Testy skórne jako narzędzie badań epidemiologicznych

Jeszcze kilka lat temu powietrznopochodne pyły organiczne (pył zboża, słomy, siana, roztocze i mikroorganizmy środowiskowe), jako źródła alergenów wielkocząsteczkowych (głównie protein i glikoprotein), rozpatrywano prawie wyłącznie w aspekcie dolegliwości oddechowych [136, 139, 284]. Jednak pogląd ten nie może się utrzymać w świetle nowych odkryć w zakresie etiopatogenezy alergicznych chorób skóry. Obecnie wiadomo, że wielkocząsteczkowe alergeny powietrznopochodne mogą powodować wyprysk skóry [6, 154, 262]. Wiadomo również, że immunoglobulina E (traktowana dawniej jako wyłączny element reakcji alergicznej typu I) pełni funkcję swoistego receptora na powierzchni komórek Langerhansa (uważanej wcześniej za wyłączny element reakcji alergicznej typu IV) [54, 57, 281, 282]. W przypadku proteinowego kontaktowego zapalenia skóry *(protein*

contact dermatitis) przeciwciała IgE na powierzchni komórek Langerhansa odgrywają kluczową rolę jako swoiste receptory [342, 343]. W reakcji na stymulację antygenową komórki te wydzielają prozapalne cytokiny powodujące gromadzenie się w skórze zapalnego nacieku komórkowego [182]. Do powstania klinicznego obrazu wyprysku niezbędna jest obecność limfocytów T IgE(+) CD1a(+) [181]. Profil cytokin wydzielanych w reakcji kontaktowej na alergeny wielkocząsteczkowe (pyłek roślin, alergeny roztoczy) jest podobny do reakcji późnej na „klasyczne", drobnocząsteczkowe alergeny kontaktowe (metale, składniki gumy, itd.) [109,347, 366]. Wykazano ponadto, że pod wpływem przedłużonej stymulacji alergenem dochodzi w alergii kontaktowej do zmiany profilu wydzielniczego limfocytów T w skórze z Th1 (wydzielających IFN-γ i IL-2) na Th2 (IL-4 i IL-10) [164, 375]. Jak z tego wynika, granice między reakcją typu I oraz typu IV nie są tak ostre jak uprzednio sądzono, a proteinowe kontaktowe zapalenie skóry łączy w sobie cechy obu tych typów reakcji alergicznej. To „nakładanie" patomechanizmów znajduje odzwierciedlenie w obserwacjach klinicznych. Już w roku 1977 Krook opisał 2 przypadki współwystępowania alergii natychmiastowej (typ I) i nadwrażliwości typu późnego (typ IV reakcji alergicznej) na alergeny sałaty siewnej *(Lactuca sativa)* [174]. Znaczenia tej informacji nie dostrzeżono jednak w czasie, w którym dominowało przeświadczenie, że obecność alergii typu I wyklucza alergię typu IV [10, 86, 213] – pogląd, któremu przeczą nowsze badania [166, 230, 367]. Nadwrażliwość typu późnego (typ IV reakcji alergicznej) stwierdza się stosunkowo często u dorosłych, którzy chorują [189] lub chorowali [267] na atopowe zapalenie skóry. W tym miejscu warto przytoczyć komentarz prof. Grzegorczyka: „Wydaje się, że w Polsce choroby atopowe są jak gdyby przeciwstawiane chorobom zawodowym skóry, w tym najczęstszej postaci tych chorób – wypryskowi kontaktowemu alergicznemu", tymczasem „...dzisiaj różnice między wypryskiem atopowym i wypryskiem kontaktowym alergicznym znacznie się zatarły" [111].

Jak wcześniej wspomniano w rozdziale 1.2., obecnie wiemy, że w przebiegu proteinowego kontaktowego zapalenia skóry objawom wyprysku towarzyszą zazwyczaj bąble pokrzywkowe, a odczynom późnym w testach płatkowych towarzyszą dodatnie testy punktowe z tymi samymi alergenami, w wielu przypadkach można również wykryć swoiste IgE [2, 7, 97, 134, 143, 149, 151, 226, 384]. Stan ten znajduje odzwierciedlenie w najnowszej

nomenklaturze Europejskiej Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej, w której synonimem alergicznego proteinowego kontaktowego zapalenia skóry *(allergic protein contact eczema/dermatitis)* jest związany z IgE proteinowy kontaktowy wyprysk/zapalenie skóry *(IgE-associated allergic protein contact eczema/dermatitis)* [144]. Natychmiastowy odczyn skórny w punktowych testach skórnych ujawnia pulę IgE związaną na powierzchni komórek tucznych [73, 75]. W związku z „nakładaniem" się reakcji typu I i IV, w uczuleniu kontaktowym na alergeny wielkocząsteczkowe skórne testy punktowe wypadają zazwyczaj dodatnio [56].

We wcześniejszych badaniach własnych, 16 spośród 101 rolników specjalizujących się w uprawie zbóż skarżyło się na dolegliwości skórne prowokowane przez kontakt ze zbożem [338], podobnie jak 9 spośród 49 hodowców trzody i bydła [337]. Wyniki przedstawione w niniejszym opracowaniu przekonują, że znane z prowokowania reakcji IgE-zależnych pyły roślinne są najczęstszą przyczyną dermatoz zawodowych w Polsce (28%, rozdz. 2.1.3) i główną przyczyną odczuwanych przez rolników dolegliwości skórnych prowokowanych przez pracę (24%, rozdz. 2.2.3.). W piśmiennictwie można znaleźć opisy przypadków wyprysku wywołanego przez pył jęczmienny [52], mąki [148, 327], powietrznopochodne zarodniki grzybów pleśniowych [99, 154], bakterie [23], czy też roztocze przechowalniane [359].

Powyższe obserwacje sugerują, że głównym czynnikiem prowokującym w rolnictwie objawy skórne przy pracy oraz dermatozy zawodowe są powietrznopochodne alergeny wielkocząsteczkowe. Dlatego zbadanie rozpowszechnienia alergii na wymienione alergeny stanowiło jeden z głównych celów przedstawionych badań. Aktualnie jedyną uznaną metodą testów skórnych z alergenami pyłów roślinnych, roztoczy przechowalnianych, oraz naskórków i sierści zwierzęcych są testy skórne punktowe, które na przestrzeni lat doczekały się wnikliwych badań metodologicznych, potwierdzających ich przydatność w badaniach epidemiologicznych i klinicznych [76, 77, 106, 114, 312, 335]. Przytoczone fakty potwierdzają zasadność zastosowania punktowych testów skórnych w badaniach przekrojowych populacji.

Być może w przyszłości badacze otrzymają nowe narzędzie diagnostyczne – testy płatkowe z antygenami wielkocząsteczkowymi, tzw. atopowe testy płatkowe *(atopy patch test)*, które w opinii niektórych badaczy

mają cechować się wyższą swoistością niż testy punktowe [56, 254]. Obecnie poszczególne grupy badawcze stosują bardzo zróżnicowaną metodykę wykonania testów płatkowych z alergenami wielkocząsteczkowymi. Dlatego, zanim atopowe testy płatkowe znajdą zastosowanie w badaniach epidemiologicznych, konieczne będzie jeszcze opracowanie ujednoliconych standardów wykonania oraz zasad interpretacji [60].

Wynik testu skórnego zależy od jakości używanego ekstraktu alergenowego. W badaniach plantatorów chmielu (rozdz. 3.2.3.) w testach skórnych używano jednocześnie 2 alergenów siana od różnych producentów (Biomed Kraków i Allergopharma Reinbek, Niemcy). Testy z alergenem firmy Biomed były dodatnie u 7 osób, z których żadna nie skarżyła się na dolegliwości skórne podczas pracy przy sianie; u żadnej z osób zgłaszających objawy alergen ten nie wywołał reakcji skórnej. Alergen firmy Allergopharma wywołał reakcje skórne u 5 osób, z których jedna skarżyła się na świąd prowokowany przez pracę przy sianie a pozostałe nie miały dolegliwości w tej sytuacji. Obserwacja ta wskazuje na istotne znaczenie jakości substancji do testów skórnych dla ostatecznego wyniku testu (wpływ składu i stężenia roztworu alergenowego na czułość i swoistość testów). Produkt firmy Allergopharma wydaje się lepszy od alergenu firmy Biomed, jednak również nie ma pewności, że zawiera on wszystkie istotne alergeny. Skórne testy punktowe należą do podstawowych metod diagnostycznych w alergologii, w związku z czym poświęcono im sporo badań metodologicznych, a Europejska Akademia Alergologii i Immunologii Klinicznej wydała zalecenia dotyczące ich wykonania i interpretacji [74, 77]. W ostatnich latach prowadzi się intensywne prace nad poprawą czułości i swoistości testów punktowych, jednak jak każda próba biologiczna, podlegają one wewnątrzosobniczej i międzyosobniczej zmienności [335]. Dlatego w przypadku każdego dodatniego wyniku testów należy rozważyć jego faktyczne znaczenie dla choroby badanego (kliniczna istotność testu) [371]. W badanej grupie chmielarzy (rozdz. 3.2.), spośród 14 osób zgłaszających dolegliwości skórne przy pracy, u 3 osób wyniki testów punktowych były istotne dla ich dolegliwości i dzięki nim możliwe było wykrycie czynnika etiologicznego. W jednym przypadku wynik testu skórnego był podstawą stwierdzenia dermatozy zawodowej. Potwierdza to przydatność skórnych testów punktowych w diagnostyce dermatoz zawodowych u rolników. Większej

ostrożności wymaga ocena przydatności tych testów w badaniach populacyjnych. Jak widać, spora grupa rolników miała dodatnie testy skórne, lecz nie odczuwała dolegliwości. Ponad połowa rolników z dolegliwościami prowokowanymi przez pracę nie wykazywała w testach skórnych reaktywności na badane alergeny. W oficjalnym stanowisku Europejskiej Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej na temat wartości diagnostycznej testów skórnych zamieszczono stwierdzenie, że wśród pracowników, u których w reakcji na wysokie stężenie alergenów zawodowych dochodzi do produkcji swoistej IgE (co objawia się reaktywnością w testach skórnych), tylko część będzie miała objawy chorobowe – u niektórych kliniczne objawy alergii pojawią się w późniejszym okresie, u innych reaktywność w testach będzie się utrzymywać przez wiele lat po wygaśnięciu objawów klinicznych [75].

Wydaje się, że wyniki testów alergologicznych odzwierciedlają bardziej narażenie zawodowe aniżeli stan zdrowia pracowników [250, 330]. Jednak, jak podkreśla prof. Dutkiewicz, „...chociaż dodatni wynik jednego testu nie może być w żadnym przypadku utożsamiany z chorobą, to jednak ludzie reagujący dodatnio (a zwłaszcza wykazujący silne reakcje) winni być traktowani jako ‘potencjalni pacjenci’. Dużą korzyścią przeprowadzenia testów immunoepidemiologicznych jest również możliwość wykrycia alergenów najsilniejszych, przedstawiających największy czynnik ryzyka dla określonej populacji zawodowej” [81]. Przekonanie takie znajduje potwierdzenie w obserwacjach przebiegu alergicznych chorób zawodowych i niezawodowych [270].

5.2. Epidemiologia dermatoz zawodowych w rolnictwie

5.2.1. Dermatozy zawodowe wśród rolników indywidualnych w latach 1991–1999. Jak już wspomniano w rozdziale 1.3., w USA rolnictwo jest dziedziną gospodarki o najwyższym ryzyku dermatoz zawodowych. W latach 1982–1986 zapadalność na dermatozy zawodowe wśród rolników stanu Waszyngton wynosiła 38,3/10 tys./rok, znacznie przewyższając wskaźniki dla pozostałych gałęzi gospodarki (9,8/10 tys./rok) i ponad 30-krotnie przewyższając zapadalność na zawodowe choroby układu oddechowego (0,9/10 tys./rok w rolnictwie i 0,5/10 tys./rok poza rolnictwem) [65]. Współczynnik zapadalności na zawodowe choroby skóry w fińskim

rolnictwie w 1999 roku wyniósł 12/10 tys./rok, przewyższając większość pozostałych gałęzi gospodarki [155].

Przytoczone powyżej dane cechują się jednak znacznymi rozbieżnościami metodologicznymi – w poszczególnych krajach różne są sposoby gromadzenia danych, różne są także definicje chorób zawodowych. Statystyki opierają się zazwyczaj na rejestrach instytucji ubezpieczeniowych, czyli zależą od zasad wypłaty odszkodowań w różnych krajach. W USA do statystyk wciąga się wszystkie choroby zawodowe, które powodują przynajmniej 1 dzień nieobecności w pracy. W fińskich statystykach chorób zawodowych odnotowuje się wszystkie choroby powodujące konieczność leczenia (wystarcza np. jednorazowa recepta) już na etapie podejrzenia etiologii zawodowej. Statystyka będąca wynikiem niniejszej pracy uwzględnia wyłącznie te przypadki dermatoz zawodowych, które spowodowały uszczerbek na zdrowiu będący podstawą do wypłacenia rolnikowi przez KRUS odszkodowania. W tym sensie, przypadki ujęte w statystykach KRUS spełniają definicję dermatozy zawodowej zaproponowaną przez prof. Grzegorczyka, który do obowiązującego kryterium przyczyny zawodowej dodaje kryterium skutku zdrowotnego: „dermatozą zawodową jest choroba spowodowana warunkami pracy lub przez te warunki w sposób wydatny i wyraźny zaostrzona, wywołująca niezdolność do pracy, konieczność zmiany pracy albo uszczerbek na zdrowiu" [111]. Obserwacje grupy rolników, u których doszło do uszczerbku na zdrowiu wydają się najbardziej interesujące z punktu widzenia profilaktyki, ponieważ to właśnie w tej grupie dochodzi do znacznego obniżenia jakości życia [131]. Z grupą tą wiążą się również najwyższe koszty ponoszone przez gospodarkę narodową [66].

Wyniki badań przedstawionych w rozdziale 2.1. potwierdziły konieczność przeprowadzenia pogłębionej analizy dokumentacji KRUS dotyczącej rolników ze stwierdzonymi dermatozami zawodowymi. Publikowane przez KRUS statystyki chorób zawodowych nie pokrywały całego okresu działalności systemu ubezpieczeń dla rolników indywidualnych, ponadto istnieją znaczne rozbieżności między danymi KRUS a rejestrem chorób zawodowych, co ilustruje rycina 2.1.1. W 1996 roku w rejestrze chorób zawodowych odnotowano 29 przypadków dermatoz przypisanych do kategorii EKD 01.30 („Uprawa roślin i hodowla zwierząt –

produkcja mieszana"). W tym samym roku statystyka KRUS wykazała 11 przypadków dermatoz zawodowych, z tytułu których wypłacono odszkodowania (tab. 2.1.1.). Ta rozbieżność spowodowana jest różnym sposobem gromadzenia danych, a także różnym przeznaczeniem obu statystyk. W przypadku rejestru chorób zawodowych klasyfikacja grup zawodowych nie uwzględnia formy własności i instytucji ubezpieczeń społecznych, a zatem nie pozwala na wyróżnienie rolników indywidualnych – grupy zawodowej tak bardzo różniącej się od pozostałych zarówno warunkami pracy jak i systemem ubezpieczeń. W przypadku statystyk KRUS problemem jest fakt, że dla tej instytucji istotna jest data wypłacenia odszkodowania, a nie data stwierdzenia choroby. W niektórych przypadkach różnica między tymi zdarzeniami przekraczała 2 lata.

Wyliczone na podstawie własnych analiz współczynniki zapadalności (np. 0,189/10 tys. w roku 1999) dotyczą wyłącznie dermatoz zawodowych, które spowodowały długotrwały uszczerbek na zdrowiu, co częściowo wyjaśnia tak znaczne różnice w stosunku do przytoczonych statystyk amerykańskich i fińskich. Niezależnie od tego wydaje się jednak, że znaczna część przypadków dermatoz zawodowych u rolników indywidualnych w Polsce pozostaje niewykryta. Za takim przypuszczeniem przemawiają następujące przesłanki:

1. Rolnicy indywidualni w Polsce nie są objęci systemem medycyny pracy i nie podlegają obowiązkowi badań okresowych, zatem w razie powstania dermatozy zawodowej, może ona pozostać przez długi czas (lub nigdy) niewykryta.
2. Część lekarzy pierwszego kontaktu oraz dermatologów pracujących w terenie nie zdaje sobie sprawy, że u rolnika może dojść do powstania dermatozy zawodowej, w związku z czym nie są oni w stanie jej rozpoznać. Przypuszczenie to potwierdzają doświadczenia z prowadzonych przez autora zajęć z dermatologii w ramach kursów atestacyjnych do specjalizacji z medycyny ogólnej i rodzinnej [325].

Można zatem przypuszczać, że znacząca część przypadków dermatoz zawodowych u rolników pozostaje niewykryta lub przez wiele lat leczona jest jako choroba niezawodowa. Świadczą o tym między innymi dane przedstawione w rozdziale 2.1.3. (od pojawienia się choroby do czasu stwierdzenia jej etiologii zawodowej upływało od 7 do 15 lat) oraz rozdziale

3.3.3. (tylko jedna z 4 osób z trwającymi od 5–10 lat objawami wyprysku prowokowanego przez pył tymianku szukała z tego powodu pomocy lekarskiej). Wydaje się zresztą, że problem wieloletnich opóźnień w rozpoznawaniu dermatoz zawodowych dotyczy nie tylko rolnictwa [263]. Zgodnie z szacunkami prof. Grzegorczyka, w latach 1970-tych w Polsce wykrywano zaledwie około 30% przypadków dermatoz zawodowych [110]. Wydaje się, że w rolnictwie odsetek ten może być obecnie jeszcze niższy, co potwierdzają własne obserwacje. W latach 1998–2000 autor prowadził badania 5 różnych, losowo wybranych populacji rolników województwa lubelskiego, które w sumie objęły 383 osoby [309, 321, 329, 332, 336]. Przy okazji tych badań, u 2 osób rozpoznano dermatozy zawodowe, potwierdzone następnie prawomocnymi decyzjami Państwowego Inspektora Sanitarnego. Jeżeli pokusić się o „metaanalizę" wyników tych badań, to wykaże ona, że inwalidyzujące dermatozy zawodowe wykryto u 0,522% przebadanych rolników indywidualnych. W porównywalnym okresie 1997–1999, stwierdzono w całym kraju 69 przypadków dermatoz zawodowych (tab. 2.1.1.), co przy średniej liczbie ubezpieczonych wynoszącej 1421605 odpowiada 0,005%. Zatem odsetek obserwowany w losowej próbie rolników jest ponad 100 razy większy od wartości wyliczonej na podstawie zarejestrowanych przypadków. Jeżeli odsetek wyliczony na podstawie własnych analiz byłby bliski rzeczywistości, to prawdziwa liczba przypadków dermatoz zawodowych wśród polskich rolników indywidualnych mogłaby wynosić w przybliżeniu 2,3 tys. rocznie (0,5% × 1,4 mln / 3 lata), co odpowiada 17,4 przypadkom /10 tys./rok. Wartość ta jest porównywalna do współczynnika zapadalności na dermatozy zawodowe w rolnictwie fińskim (16/10 tys. w 1994 i 12/10 tys. w 1999 roku) [155, 297], a niższa od współczynnika zapadalności w rolnictwie amerykańskim (28,5/10 tys./rok) [36, 223]. Przytoczone wyliczenia należy jednak traktować z wielką ostrożnością, ponieważ 95% przedział ufności dla obserwowanej frakcji wynosi od 0 do 1,24%, ze względu na stosunkowo niewielką liczbę dermatoz zawodowych w grupie objętej analizą.

Wnioski:

- Przedstawione badania wykazały, że ani rejestr chorób zawodowych ani statystyki odszkodowań KRUS nie są satysfakcjonującym źródłem

informacji na temat epidemiologii i trendów zapadalności na dermatozy zawodowe w rolnictwie, co wynika z ich odmiennego przeznaczenia.

- Najczęstszą dermatozą zawodową stwierdzaną u polskich rolników jest alergiczne kontaktowe zapalenie skóry, które stanowi 87% wszystkich rozpoznań. W pozostałych przypadkach stwierdza się zakażenia skóry, kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia i pokrzywkę.
- Wydaje się, że znaczna część przypadków dermatoz zawodowych w rolnictwie pozostaje niewykryta. Wskazuje to na konieczność stworzenia skutecznego systemu wykrywania chorób zawodowych u rolników.

5.2.2. Rozpowszechnienie prowokowanych przez pracę dolegliwości i chorób skóry. Jakkolwiek w ramach badań przeprowadzonych na 145-osobowej losowej próbie rolników przedstawionych w rozdziale 2.2. nie wykryto żadnego przypadku dermatozy zawodowej, to jednak pokazują one, że dolegliwości i objawy skórne prowokowane przez pracę występują wśród rolników stosunkowo często. Ich okresowe pojawianie się zgłaszał co czwarty spośród przebadanych rolników (rozdz. 2.2.3.). Należy przy tym liczyć się z faktem, że badania populacyjne oparte na wywiadzie zbieranym przez lekarza cechują się stosunkowo wysoką czułością (rejestrują również dolegliwości o mniejszym nasileniu), ale mniejszą swoistością (opierają się głównie na obserwacjach i interpretacjach samych rolników bez możliwości ich weryfikacji badaniami dodatkowymi lub kontrolowaną ekspozycją).

Zapalenie skóry rąk prowokowane przez pracę zgłaszało 6 ze 145 zbadanych rolników (4,1%). Odsetek ten jest mniejszy od wyników badań przeprowadzonych na 759-osobowej reprezentatywnej grupie rolników kalifornijskich, w których przewlekłe zmiany zapalne skóry rąk stwierdzono u 13% badanych [100]. Natomiast we Włoszech obecność wyprysku rąk stwierdzono u 12% rolników w porównaniu z 6% w grupie kontrolnej [40].

W większości (26 spośród 36) przypadków dolegliwości skórnych podczas pracy, zmiany umiejscowione były na skórze odkrytych okolic ciała. Zmiany takie, po wykluczeniu fotodermatozy, sugerują rozpoznanie wyprysku powietrznopochodnego [26]. Obserwacja ta wskazuje na istotne znaczenie czynników powietrznopochodnych (alergenów lub substancji drażniących) w powstawaniu dermatoz zawodowych u rolników. Potwierdza ona obserwacje z praktyki orzeczniczej autora, który w latach 1997–2002

rozpoznał 31 przypadków dermatoz zawodowych, potwierdzonych następnie decyzją Państwowego Inspektora Sanitarnego (danie niepublikowane). W grupie tej dała się zauważyć dominacja powietrznopochodnych czynników sprawczych. Najczęściej stwierdzano uczulenie na pył zboża (u 14 osób), a w dalszej kolejności na pył siana (13), pył słomy (10), alergeny roztoczy przechowalnianych (9), środki ochrony roślin (7), pył lnu (2) oraz pył tymianku (1). Rzadziej identyfikowano alergeny, które zazwyczaj powodują uczulenie na drodze stykowej: naskórek krowy (w 6 przypadkach), kobalt (6), chrom (3), składniki gumy (3) oraz chmiel (1). O istotnym znaczeniu alergenów powietrznopochodnych świadczą również wyniki analizy 101 przypadków dermatoz zawodowych zarejestrowanych przez KRUS w latach 1991–1999 (rozdział 2.1.): najczęściej wykazywanym czynnikiem etiologicznym (w 38 przypadkach) był pył pochodzenia roślinnego (tab. 2.1.3.). U 26 osób z tej grupy, opisana w dokumentacji lokalizacja zmian była typowa dla wyprysku powietrznopochodnego [313].

Reasumując, przedstawione badania wskazują na znaczne rozpowszechnienie wśród rolników dolegliwości skórnych podczas pracy, głównie prowokowanych przez czynniki powietrznopochodne.

Wnioski:

- Co czwarty rolnik skarży się na występowanie chorób lub dolegliwości prowokowanych przez pracę, najczęściej na wyprysk lub świąd nieosłoniętych powierzchni skóry oraz zapalenie skóry rąk.
- Najważniejszymi czynnikami prowokującymi dermatozy zawodowe w środowisku pracy rolnika są pyły organiczne (pył zboża, siana i słomy).

5.3. Etiopatogeneza dermatoz zawodowych w rolnictwie

5.3.1. Rola dermatofitów odwierzęcych i glebowych. Do dermatofitów chorobotwórczych dla zwierząt hodowlanych, które mogą zakażać rolników należą *Trichophyton verrucosum*, *T. mentagrophytes var*. *mentagrophytes (granulosum), T. equinum, Microsporum equinum*, *M. nanum,* oraz *M. gallinae* [27]. Typowymi gospodarzami gatunku *M. canis* są koty i psy, jednakże opisano również zakażenia świń [190]. *Microsporum gallinae* (syn. *Trichophyton gallinae, Achorion gallinae)* jest uważany za typowy patogen ptasi, który wyjątkowo rzadko atakuje ssaki, w tym człowieka. Wynika to ze

swoistości keratynazy tego grzyba, zdolnej do trawienia keratyny z piór, ale nie włosów [365]. W piśmiennictwie można jednak znaleźć opisy kilku przypadków zakażeń tym grzybem, zarówno zawodowych u rolników jak i niezawodowych, między innymi doniesienie własne [295]. *Trichophyton mentagrophytes var. mentagrophytes (granulosum)* zazwyczaj atakuje zwierzynę dziką, opisywano również zakażenie świnek morskich [4]. Zakażenia tym dermatofitem zdarzają się wśród rolników częściej niż w innych grupach zawodowych [43]. Jest on zaliczany jest do gatunków odzwierzęcych (zoofilnych), opisano jednak również przypadek zakażenia geofilnego [348]. *Microsporum gypseum* jest przez większość autorów zaliczany do gatunków geofilnych [42, 215, 377], co potwierdzają również obserwacje kliniczne [14]. Jest jednak szereg dobrze udokumentowanych doniesień o przeniesieniu infekcji *M. gypseum* na ludzi z bydła, koni i psów [18, 232]. Fakt ten unaocznia, że podział dermatofitów na zoofilne i geofilne jest arbitralny i powinien być weryfikowany w każdym indywidualnym przypadku. *Trichophyton terrestrae* w przytoczonych powyżej opracowaniach jest klasyfikowany jako geofilny i autorowi nie są znane doniesienia na temat przeniesienia zakażenia tym grzybem ze zwierząt na ludzi.

Praca w rolnictwie jest związana z podwyższonym ryzykiem rozwoju zakażeń grzybiczych. Wynika to zarówno z częstszego kontaktu z potencjalnymi źródłami zakażenia (zwierzęta, gleba), jak i warunków higienicznych (m. in. praca w wilgoci, noszenie obuwia gumowego), które sprzyjają nie tylko zakażeniom zoofilnym i geofilnym, ale także antropofilnym. Wśród 184 rolników w Polsce północnej, grzybicę stóp wykryto u 45 osób [233].

W przeszłości grzybice odzwierzęce uważano w niektórych krajach za najpowszechniejszą dermatozę zawodową w rolnictwie. Na Słowacji w latach 1967–1972 stanowiły one od 27,5% do 48,2% wszystkich zarejestrowanych chorób zawodowych u rolników [44]. Natomiast w Niemczech w latach 1980-tych, zawodowe grzybice odzwierzęce były tak rzadkie, że opisy przypadków publikowano jako interesującą kazuistykę [170]. Wydaje się, że sytuacja w Polsce znajduje się pomiędzy tymi skrajnościami. Jak wynika z badań własnych, w latach 1991–1999 odnotowano 5 przypadków grzybicy zawodowej u rolników, co stanowi 5% wszystkich stwierdzonych dermatoz zawodowych (por. tab. 2.1.2.). W badaniach opisanych w rozdz. 3.1.

zakażenia zoofilne stwierdzono u 3 ze 116 rolników – pacjentów poradni dermatologicznej (2,6%), a czynnikiem chorobotwórczym we wszystkich przypadkach był *T. verrucosum*. Nieco wyższy odsetek zakażeń odzwierzęcych stwierdzono dekadę wcześniej w województwie poznańskim, regionie o stosunkowo dobrze rozwiniętym rolnictwie. W latach 1984–1988 w Klinice Dermatologii w Poznaniu grzybicę skóry rozpoznano u 671 pacjentów, w tej grupie u 70 chorych (10,4%) stwierdzono zakażenie *T. mentagrophytes var. mentagrophytes (granulosum)*, a u 2 (0,3%) – *T. verrucosum* [5]. Brakuje niestety informacji, jaką część spośród zakażonych stanowili rolnicy. W tym samym czasie badano występowanie chorób skóry u 6963 pracowników Państwowych Gospodarstw Rolnych województwa suwalskiego; grzybicę rozpoznano u 378 badanych, z tego u 31 osób (8,2%) stwierdzono grzybicę z głębokimi odczynami zapalnymi [48]. Wprawdzie w cytowanej pracy rozpoznania nie były potwierdzane badaniem mikologicznym, jednak głęboka postać grzybicy jest zazwyczaj efektem zakażenia dermatofitami odzwierzęcymi *Trichophyton verrucosum* lub *T. mentagrophytes var. mentagrophytes* [215, 288]. W populacji chorych leczonych w latach 1980–1985 z powodu grzybicy w Klinice Dermatologicznej w Lublinie, grzybicę głęboką skóry brody stwierdzono u 2,6% chorych mieszkających na wsi i u 3,4% chorych mieszkających w osadach, w porównaniu do 0,6% wśród mieszkańców miasta [158].

Zakażenia dermatofitami odzwierzęcymi mogą przybierać postać grzybicy owłosionej skóry głowy, powierzchownego zakażenia skóry gładkiej (nieowłosionej), ropnego zapalenia mieszków włosowych lub głębokiego zakażenia skórnego z powstawaniem krostek, nacieków zapalnych i rozmiękających guzków (*kerion Celsi)* [128]. Te ostatnie zmiany zazwyczaj pojawiają się na skórze owłosionej, opisywano jednak u rolników również mniej typowe umiejscowienie na przedramionach i klatce piersiowej [245]. Dermatofity zoofilne mogą również zakażać paznokcie [130]. W grupie polskich rolników indywidualnych z dermatozami zawodowymi stwierdzonymi w latach 1991–1999 znalazły się 2 osoby z grzybicą głęboką brody, jedna z grzybicą głęboką karku oraz jedna z grzybicą skóry gładkiej. W jednym przypadku dokumentacja ubezpieczeniowa nie zawierała informacji na temat lokalizacji i postaci klinicznej zakażenia (rozdz. 2.1., tab. 2.1.2.). W przedstawianej grupie 116 lubelskich rolników (rozdz. 3.1.) u 2

osób stwierdzono grzybicę paznokci, a u 1 – grzybicę międzypalcową stóp; wszystkie zakażenia wywołane były przez *T. verrucosum.* W grupie tej wykryto ponadto 2 przypadki zakażenia grzybami geofilnymi *(T. terrestrae* i *M. gypseum)*. W grupie kontrolnej zakażenia odzwierzęce u 4 z 74 osób, z czego tylko w jednym przypadku zakażenie *T. verrucosum*, a w pozostałych – *M. canis, T. mentagrophytes var. mentagrophytes* oraz *M. nanum.* Geofilny *T. terrestrae* stwierdzono u jednej osoby z tej grupy. W obu porównywanych grupach grzybice zoofilne i geofilne występowały rzadko, dominowały zakażenia antropofilne.

Wniosek:

- Dermatofity zoofilne i geofilne nie wydają się odgrywać znaczącej roli w etiopatogenezie zakażeń skóry u rolników.

5.3.2. Rola nadwrażliwości na alergeny roślin uprawnych i mikroorganizmów środowiskowych w etiopatogenezie prowokowanych przez pracę objawów i chorób skóry u plantatorów chmielu. W 1952 roku w Herefordshire (Wielka Brytania) zanotowano 22 przypadki zawodowego zapalenia skóry spowodowanego przez chmiel. Jedenastu chmielarzy z tej grupy było zmuszonych do zmiany zawodu w związku z nasileniem zmian skórnych [51]. Prawdopodobnie pierwsze systematyczne badania nad chorobami zawodowymi wśród chmielarzy przeprowadził w latach 1970-tych Tsyrkunov [352]. W badaniach tych obecność chorób skóry prowokowanych przez kontakt z chmielem stwierdzono u 15% spośród przebadanych 156 ukraińskich chmielarzy – nieco więcej niż w przedstawianych badaniach własnych (11%).

Dolegliwości skórne zgłaszane przez badanych chmielarzy można podzielić na 3 grupy: wyprysk rąk, wyprysk powietrznopochodny oraz świąd bez widocznych zmian skórnych. Odsetek rolników zgłaszających prowokowane przez pracę problemy skórne (wyprysk powietrznopochodny 8,2%, wyprysk rąk 6,8%, ogółem 21,9%) jest porównywalny do wyników badań przedstawionych w rozdziale 2.2. (wyprysk powietrznopochodny 13,1%, wyprysk rąk 4,1%, wszelkie dolegliwości skórne ogółem 24,8%. Obserwowane niewielkie różnice między grupami można złożyć na karb przypadkowych fluktuacji oraz różnic w narażeniu na pyły roślinne, które, jak

pokazano wcześniej (por. 5.2.2.), wydają się najistotniejszym czynnikiem sprawczym dermatoz zawodowych. Przedstawiana grupa rolników zajmowała się głównie uprawą chmielu, można zatem przypuszczać, że narażenie na pył zboża, słomy i siana było odpowiednio mniejsze.

Zgłaszane przez rolników dolegliwości były zazwyczaj łagodne i tylko w niewielkim stopniu przeszkadzały im w wykonywaniu czynności zawodowych. W jednym przypadku (badana nr 37 w tabeli 3.2.1.) prowokowane przez pracę alergiczne kontaktowe zapalenie skóry miało na tyle ciężki przebieg, że nieuniknione było rozpoznanie dermatozy zawodowej, które zostało później potwierdzone prawomocną decyzją Państwowego Inspektora Sanitarnego. W przypadku tym testy punktowe miały kluczowe znaczenie dla rozpoznania dermatozy zawodowej.

U dwóch chmielarzy z prowokowanym przez pracę przy chmielu wypryskiem (nr 29 i 64 w tab. 3.2.1.) oraz u jednego ze świądem (nr 63) ograniczenie dolegliwości do skóry odsłoniętych okolic ciała oraz szybki rozwój objawów (w ciągu pierwszych 30 min pracy) sugerowały reakcję alergiczną typu natychmiastowego na alergeny powietrznopochodne. Jednakże u tych badanych testy punktowe z chmielem pozostały ujemne. Jeżeli pominąć kwestie techniczne dotyczące czułości wykonanych testów (które rozważono w rozdz. 5.1.), najbardziej prawdopodobnym wyjaśnieniem przyczyny tych dolegliwości jest drażniące działanie czynników lotnych wydzielanych przez chmiel. W piśmiennictwie mechanizm taki został wcześniej opisany w dwóch przypadkach. W pierwszym przypadku chodziło o technika zatrudnionego w browarze przy selekcji chmielu, u którego po 6 miesiącach pracy pojawiła się zawodowa pokrzywka, nieżyt nosa i spojówek oraz astma, w drugim – o chmielarza z astmą zawodową. Prawdopodobną przyczyną w obu przypadkach było drażniące działanie acyklicznego terpenu β-mircenu [227, 228].

Wyprysk rąk u badanej nr 10 (tab. 3.2.1.) miał prawdopodobnie charakter podrażnieniowy, ponieważ, oprócz pracy przy chmielu, chorobę prowokował szereg innych czynności, szczególnie jeśli wiązały się z moczeniem rąk. U badanej nr 28 prawdopodobnym rozpoznaniem wydaje się proteinowe kontaktowe zapalenie skóry (por. rozdz. 1.2.), za czym przemawia również współwystępowanie objawów ze strony oczu, nosa i płuc. Jak przedstawiono w rozdziałach 1.2. i 5.1., w proteinowym kontaktowym

zapaleniu skóry testy punktowe są zazwyczaj, lecz nie zawsze, wypadają dodatnio. W pozostałych przypadkach rozstrzygające znaczenie mogą mieć tzw. atopowe testy płatkowe [254]. Obraz kliniczny podobny do omawianej rolniczki (współwystępowanie objawów skórnych i oddechowych) opisano u laborantki badającej jakość suszu chmielowego – w testach płatkowych z chmielem po 2 dniach stwierdzono dodatni odczyn skórny [247]. Ponieważ jednak omawiane badania własne prowadzone były w warunkach polowych, a na przebadanie jednej osoby przeznaczone było tylko 20 minut, wykonanie testów płatkowych było niemożliwe. Z tego samego powodu nie było możliwe wykonanie u badanych chmielarzy testów płatkowych w kierunku alergii kontaktowej na środki ochrony roślin. Problem nadwrażliwości kontaktowej na pestycydy w populacji lubelskich plantatorów chmielu został szczegółowo rozpoznany w niedawno zakończonych badaniach prowadzonych przez Instytut Medycyny Wsi oraz Klinikę Dermatologii AM w Lublinie. Zgodnie z wynikami tych badań, 8,3% chmielarzy wykonujących opryski skarżyło się na dolegliwości skórne prowokowane przez kontakt z pestycydami. W testach płatkowych dodatnie odczyny na pestycydy odnotowano u 25%, a na alergen chmielu – u 6% badanych [350]. W kontekście tego drugiego wyniku warto przypomnieć, że w badaniach własnych odsetek chmielarzy reagujących na alergeny chmielu w skórnych testach punktowych był bardzo zbliżony i wyniósł 8,2% (rozdz. 3.2.3.). Można przypuszczać, że wykonanie dodatkowo testów płatkowych zarówno z alergenami używanymi w testach punktowych (możliwość wykrycia osób, które na alergeny roślin reagują wyłącznie odczynem późnym), jak i dodatkowymi alergenami (środki ochrony roślin, nawozy), zmniejszyłoby pulę mających objawy rolników z ujemnymi odczynami skórnymi, jednak w ramach czasowych omawianych badań nie było to możliwe.

W omawianej grupie chmielarzy dodatnie wyniki testów skórnych na pył zboża zanotowano u 4 osób (5,5%). Odsetek ten nie różni się znacząco od obserwacji duńskich, gdzie dodatnie odczyny w testach skórnych z alergenem zboża wystąpiły u 3% hodowców trzody i 8% hodowców bydła [139]. Trzy badane osoby (nr 9, 13 i 42 w tab. 3.2.1.) skarżyły się na wyprysk rąk, a jedna (nr 60) – na świąd bez wykwitów skórnych. W każdym z tych przypadków testy punktowe z alergenem zboża dały wynik ujemny. U badanych nr 13 i 42 początek dolegliwości skórnych dopiero po kilku godzinach pracy oraz

utrzymywanie się ich przez kilka dni sugeruje rozpoznanie alergicznego kontaktowego zapalenia skóry. W piśmiennictwie występuje opis przypadku wyprysku kontaktowego wywołanego przez pył jęczmienny [52]. U badanej nr 9 szybkie powstawanie zmian zapalnych na rękach sugeruje alergiczną reakcję natychmiastową – w teście skórnym punktowym nie stwierdzono wprawdzie uczulenia na pył zbożowy, jednak odnotowano silny odczyn alergiczny na roztocze przechowalniane, co przekonująco wyjaśnia mechanizm powstawania wyprysku u tej chorej, również podczas narażenia na pył słomy. W przypadku badanej nr 60, szybkie pojawianie się świądu po rozpoczęciu czynności przy zbożu, słomie i sianie oraz szybkie znikanie dolegliwości po zaprzestaniu pracy, razem z ujemnymi wynikami testów skórnych, wskazują na nieswoiste drażnienie jako prawdopodobną przyczynę dolegliwości. Kontakt z sianem był przyczyną świądu u 4 rolników (5,5%) – w 3 przypadkach zmiany były prowokowane przez siano suche a w 1 – przez świeżo ścięte. Z tej grupy, u badanego nr 36 odnotowano dodatnie testy punktowe z alergenami siana oraz rozkruszka owłosionego *(Lepidoglyphus destructor)* – roztocza najliczniej występującego w składowanym sianie [346].

Roztocze przechowalniane są w gospodarstwie rolnym praktycznie wszechobecne, w związku z czym rolnik jest ciągle narażony na ich alergeny [136]. W fińskich gospodarstwach średnia liczba roztoczy w 1 g siana wahała się od 1100 (stodoły) do 1650 (resztki siana w oborach) [88]. Również w domach mieszkalnych rolników roztocze przechowalniane przeważają nad roztoczami kurzu domowego [96]. W omawianych badaniach własnych 26% rolników reagowało w testach skórnych na alergeny co najmniej jednego roztocza przechowalnianego (tab. 3.2.2.). Odsetki rolników uczulonych na poszczególne gatunki są w badanej grupie nieco wyższe niż wśród rolników duńskich, wśród których uczulenie na *A. siro* stwierdzono u 8,0% badanych (9,6% w grupie własnej), na *L. destructor* – u 6,4% (17,8%), a na *T. putrescentiae* – u 7,0% (13,7%) [139]. Do niedawna uważano, że roztocze przechowalniane powodują wyłącznie objawy oddechowe [53]. Obecnie wiadomo, że uczulenie na alergeny roztoczy może objawiać się również jako powietrznopochodny wyprysk kontaktowy [359]. W omawianych badaniach własnych, uczulenie na roztocze przechowalniane może wyjaśniać dolegliwości badanej nr 9 po kontakcie ze zbożem i słomą. Świąd i rumień

rąk rozpoczynały się u niej w ciągu pierwszych 15 minut pracy, chora nie odczuwała jakichkolwiek dolegliwości ze strony układu oddechowego. Testy skórne nie potwierdziły u niej uczulenia na pył zboża i słomy, za to wykazały silną reakcję na alergeny rozkruszków *L. destructor* (+++), *T. putrescentiae* (+++) oraz *A. siro* (++). Również u badanego nr 36 uczulenie na *L. destructor* (+++) może odgrywać rolę w prowokowaniu dolegliwości podczas pracy przy sianie, na równi ze stwierdzonym uczuleniem na pył samego siana (++).

Rolnicy narażeni są w trakcie pracy na znaczne ilości mikroorganizmów powietrznopochodnych oraz produktów ich rozpadu. Stanowią one uznane źródło zagrożeń dla układu oddechowego [78]. Istnieją jednak obserwacje, że alergeny mikroorganizmów powietrznopochodnych mogą również prowokować wyprysk kontaktowy [99, 154]. W przedstawianej grupie chmielarzy, w 2 przypadkach (nr 9 i 36) uczulenie na antygeny mikroorganizmów mogło odgrywać rolę w powstawaniu dolegliwości skórnych. Uczulająca w pierwszym przypadku bakteria *Pantoea agglomerans* występuje w dużych ilościach na powierzchni roślin i cechuje się silnymi własnościami uczulającymi [78, 81]. W drugim przypadku stwierdzono ponadto uczulenie na *S. rectivirgula* i *A. fumigatus* – bakterię oraz grzyb pleśniowy bardzo intensywnie rozwijające się w zawilgoconym sianie [81].

Wnioski:

- Praca przy chmielu prowokuje dolegliwości skórne u 11% chmielarzy, natomiast praca przy zbożu, słomie czy sianie – u 4–5%. Dolegliwości prowokowane przez pracę są zazwyczaj łagodne, w indywidualnych przypadkach mogą być jednak przyczyną inwalidztwa.
- W analizie całej populacji nie stwierdzono korelacji między wynikami punktowych testów skórnych a obecnością dolegliwości, jednakże u 3 spośród 14 osób zgłaszających dolegliwości, wyniki testów punktowych odegrały kluczową rolę w ustaleniu czynnika etiologicznego.

5.3.3. Rola nadwrażliwości humoralnej i komórkowej na antygeny roślin uprawnych oraz mikroorganizmów środowiskowych w etiopatogenezie dermatoz zawodowych u producentów tymianku. U czterech (8,7%) spośród 46 przebadanych rolników doszło do powstania zmian skórnych w ciągu pierwszych 30 minut pracy przy mieleniu tymianku. Obserwacja ta

wskazuje, że pył tymianku może powodować gwałtowne efekty biologiczne w skórze. U wszystkich osób zgłaszających takie dolegliwości, nawracały one każdorazowo w przypadku pracy przy mieleniu tymianku. Wystąpiły znaczne różnice w okresie rozwoju dolegliwości. Zgodnie z informacjami uzyskanymi podczas wywiadu (tab. 3.3.1.), u badanej nr 2 dolegliwości pojawiły się już podczas pierwszego kontaktu z tymiankiem, u badanej nr 1 po roku pracy. Natomiast badane nr 3 i 4, zanim pojawiły się u nich pierwsze objawy prowokowane przez pracę, przez około 15 lat nie odczuwały żadnych dolegliwości przy produkcji tymianku.

Do chwili obecnej niewiele uwagi poświęcono tymiankowi jako czynnikowi zagrożenia w miejscu pracy. W piśmiennictwie można znaleźć jeden opis przypadku astmy zawodowej u rzeźnika, który stosował tymianek jako dodatek do wędlin [187]. Doniesiono ponadto o przypadku alergicznego zapalenia pęcherzyków płucnych u rolniczki uprawiającej tymianek, u której głównym czynnikiem sprawczym była prawdopodobnie alergia typu III na alergen występującej w pyle tymianku pałeczki *Pantoea agglomerans* [199]. Znane jest drażniące i uczulające działanie na skórę tymianku i produktów pochodnych. Donoszono o odczynach zapalnych na płyny do kąpieli zawierające olejek tymiankowy [219]. W latach 1970-tych uczulenie kontaktowe na olejek tymiankowy stwierdzano u 5% francuskich chorych na owrzodzenia podudzi, a źródłem uczulenia były najprawdopodobniej opatrunki zawierające olejek tymiankowy [184]. Silnym działaniem drażniącym skórę cechuje się zawarty w olejku tymiankowym tymol. Opisywano przypadki wyprysku kontaktowego na tymol u dentystów, również jako dodatek do past do zębów powodował on odczyny zapalne błon śluzowych jamy ustnej oraz warg [219]. Autor nie spotkał się natomiast z doniesieniami na temat prowokowanych przez tymianek dermatoz zawodowych.

Krótki czas od rozpoczęcia narażenia do pojawienia się objawów skórnych sugeruje, że u podłoża obserwowanych zmian może leżeć reakcja alergiczna natychmiastowa (typ I) albo podrażnienie. Swoiste IgE nie wydaje się odgrywać istotnej roli w powstawaniu dolegliwości prowokowanych przez tymianek – wykryto je w surowicy tylko u jednej z 4 osób skarżących się na dolegliwości oraz u 2 rolników wolnych od dolegliwości. Również wyniki testów skórnych i laboratoryjnych z alergenami mikroorganizmów

środowiskowych u osób z dolegliwościami oraz pozostałych rolników nie różniły się zauważalnie. Analiza statystyczna nie była jednak możliwa z powodu zbyt małej liczby osób z objawami prowokowanymi przez pracę. Na obecnym etapie, przy braku dowodów na istnienie swoistej nadwrażliwości u osób z dermatozami prowokowanymi przez pył tymianku, najbardziej prawdopodobny wydaje się mechanizm wyprysku z podrażnienia

Prowokowane przez pył tymianku dolegliwości skórne rozwijały się u opisanych chorych stosunkowo szybko i były dokuczliwe. U badanej nr 3 (tab. 3.3.1.) nasilenie objawów oraz długi czas ich utrzymywania się po zaprzestaniu pracy były podstawą rozpoznania dermatozy zawodowej – kontaktowego zapalenia skóry z podrażnienia, które zostało potwierdzone prawomocną decyzją Państwowego Inspektora Sanitarnego. Tylko jedna z czterech osób z wypryskiem prowokowanym przez pracę zwracała się z tym problemem do lekarza. Wydaje się to potwierdzać tezę przedstawioną w rozdziale 5.2.1., że znaczna część dermatoz zawodowych u rolników pozostaje niewykryta w związku z brakiem opieki w zakresie medycyny pracy (badania okresowe).

Omawiane badania plantatorów chmielu dostarczyły ponadto interesującej informacji metodologicznej. Spora część przedstawionych w niniejszym opracowaniu danych epidemiologicznych opiera się na informacjach uzyskanych od badanych rolników w ramach wywiadu. Nasuwa się zatem pytanie o wiarygodność tych informacji, czyli o wartość wywiadu ankietowego jako narzędzia badawczego. W typowych przypadkach założony protokół badań oraz liczba badanych osób nie pozwala na weryfikację podanych informacji. Rolnicy po badaniu udają się do indywidualnych zajęć, a obserwowanie każdego z nich wymagałoby zatrudnienia liczby badaczy porównywalnej do liczby badanych. Badania przedstawione w rozdziale 3.3. dawały rzadką możliwość weryfikacji informacji podanych przez samych rolników. Uprawą tymianku zajmują się nieliczni rolnicy, dlatego również badana grupa była mniejsza niż w innych programach badawczych. Ponadto w mieleniu tymianku bierze udział jednocześnie kilku, a nawet kilkunastu rolników. Pozwoliło to na obserwację badanych również w czasie pracy. Do rozwoju obiektywnie wykrywalnych objawów skórnych podczas pracy doszło u wszystkich osób opisujących takie dolegliwości w wywiadzie, i wyłącznie u tych osób. Zwraca uwagę duża zgodność między opisem objawów podanych

przez badanych w ramach wywiadu a stwierdzonymi następnie przez dermatologa objawami podczas pracy. Powyższa obserwacja potwierdza przydatność metod ankietowych w epidemiologii dermatoz zawodowych. W opinii autora, wiarygodność badań ankietowych przedstawionych w niniejszej pracy wynika również z faktu, że wypełniane one były przez dermatologa, który, w przypadku niezrozumienia pytania przez badanego rolnika lub niespójnych odpowiedzi, mógł wyjaśnić pytanie lub uściślić za pomocą dodatkowych pytań uzyskaną odpowiedź. W opinii niektórych autorów, również kwestionariusze rozsyłane pocztą i wypełniane przez samych badanych są godnym zaufania narzędziem badań epidemiologicznych [277, 299, 376].

Wnioski:

- Pył tymianku jest aktywnym biologicznie czynnikiem, który może powodować dermatozy zawodowe u rolników. Mechanizm jego działania pozostaje niejasny, jednak na obecnym etapie prawdopodobny wydaje się mechanizm wyprysku z podrażnienia.
- Wyniki obserwacji rolników podczas pracy potwierdziły uprzednio podane przez nich informacje na temat dolegliwości skórnych w czasie pracy. Potwierdza to wiarygodność badań epidemiologicznych opartych na wywiadzie.

5.3.4. Rola nadwrażliwości na alergeny zwierząt hodowlanych. Systematyczne badania nad uczuleniem na alergeny zwierząt hodowlanych prowadzono w Finlandii, gdzie u 14,0% z 93 przebadanych zdrowych hodowców bydła stwierdzono w testach skórnych dodatnią reakcję na sierść krowy, a u 2,2% – na naskórek świni [248]. Wśród 620 przypadków pokrzywki zawodowej i proteinowego zapalenia skóry odnotowanych w Finlandii w latach 1990–1993, sierść krowy była najczęstszą przyczyną, stwierdzoną w 276 przypadkach [152]. W innych badaniach fińskich, sierść krowy wywołała odczyn dodatni w testach skórnych u 41 ze 104 rolników badanych z powodu wyprysku rąk i była najczęstszym alergenem powodującym tę chorobę [298]. Badacze fińscy podkreślają, że wysoka częstość uczulenia na alergeny krowy w Finlandii może wynikać z faktu, że w kraju tym zwierzęta trzymane są przez większą część roku w zamkniętych

pomieszczeniach, co sprzyja kumulacji alergenów [152]. Znacznie rzadziej niż w Finlandii uczulenie na zwierzęta hodowlane występuje w Danii, gdzie IgE swoiste wobec sierści krowy stwierdzono u 1 z 60 hodowców bydła [139]. W 2 pracach duńskich, IgE swoiste wobec naskórka świni stwierdzono łącznie u 1 z 167 losowo wybranych hodowców trzody [139, 138].

Przedstawione w niniejszej pracy wyniki różnią się od przytoczonych powyżej danych fińskich i wydają się bliższe obserwacjom duńskim. Potwierdzają one również obserwacje z badań ankietowych nad polskimi rolnikami (rozdz. 2.2.), w których zaledwie 2 ze 145 przebadanych rolników (1,4%) skarżyło się na dolegliwości skórne prowokowane przez kontakt z krowami i świniami. W niniejszych badaniach żaden z zapytanych 68 rolników nie zgłaszał dolegliwości ze strony skóry ani dróg oddechowych podczas kontaktu ze zwierzętami. W pierwszym etapie badań przeprowadzonym u 29 hodowców bydła, obecność IgE swoistego wobec sierści krowiej stwierdzono tylko u jednej osoby. Rolnik ten w okresie badania odczuwał jedynie niewielkie objawy zapalenia spojówek podczas pracy z krowami, jednak rok później zgłosił się z objawami wyprysku rąk prowokowanego przez kontakt z tymi zwierzętami. Obserwacja ta sugeruje, że stwierdzenie swoistych przeciwciał może być sygnałem ostrzegającym przed rozwojem objawów chorobowych, co jest zgodne z wcześniej przytoczonym poglądem, że nieprawidłowe wyniki testów nie są równoważne z chorobą, jednak mogą być wyróżnikiem wskazującym na grupę ryzyka [81].

Objawy uczulenia na alergeny świni wydają się jeszcze rzadsze. W piśmiennictwie można znaleźć jeden opis uczulenia na naskórek świni, w którym objawy pojawiły się w 60 roku życia [204]. W pierwszym etapie omawianych badań własnych, wśród 22 hodowców świń u 1 rolnika stwierdzono obecność IgE swoistej wobec naskórka świni – był to 63-letni mężczyzna, który nie odczuwał jakichkolwiek dolegliwości alergicznych podczas pracy przy świniach. Dane te sugerują, że naskórek świni nie jest silnym alergenem.

W pierwszym etapie omawianych badań (rozdział 3.4.), spośród 51 hodowców krów i świń dolegliwości prowokowane przez kontakt ze zwierzętami odnotowano u jednej, przedstawionej wyżej osoby. Żaden z rolników objętych drugim etapem omawianych badań nie skarżył się na dolegliwości podczas pracy ze zwierzętami. W badaniach ankietowych 145

rolników (rozdz. 2.2.) rośliny i pyły pochodzenia roślinnego prowokowały dolegliwości skórne u 35 badanych (24,1%), natomiast kontakt ze zwierzętami – zaledwie u 2 (1,4%). Zestawienie tych wyników sugeruje, że alergeny zwierząt hodowlanych są źródłem znacznie mniejszego zagrożenia zdrowotnego dla polskich rolników niż alergeny roślin uprawnych.

Osobnego omówienia wymaga niewielka zgodność między wynikami testów skórnych a oznaczeniami swoistego IgE w przedstawianych badaniach. Tylko u jednego rolnika stwierdzono zarówno dodatnie odczyny na alergeny krowy w testach skórnych, jak i obecność swoistej IgE (tab. 3.4.1.). W odniesieniu do naskórka świni, u żadnej osoby nie zaobserwowano takiej zbieżności (tab. 3.4.2.). Podobną obserwację opublikowali badacze fińscy, którzy w grupie 90 hodowców reniferów znaleźli 7 osób z obecnością przeciwciał IgE swoistych wobec naskórka renifera. Tylko jedna z tych osób reagowała również dodatnim odczynem w punktowych testach skórnych [351]. U dzieci stwierdza się stosunkowo dużą zgodność między oznaczeniami swoistych IgE w surowicy a wynikami testów skórnych, natomiast u dorosłych zgodność między tymi metodami jest mniejsza. W populacji dorosłych swoistość oznaczeń sIgE określono na 80–90%, natomiast czułość na zaledwie 30–70%, przyjmując wyniki testów skórnych jako „złoty standard" [68]. Podobnie wśród narażonych na ukąszenia silnie uczulającego obrzeżka gołębiego *(Argas reflexus)* dodatnie testy skórne odnotowano u 23%, natomiast obecność sIgE w surowicy u zaledwie 7% badanych [167]. Różnica pomiędzy porównywanymi metodami wynika między innymi z faktu, że wykrywają one sIgE w dwóch różnych kompartmentach organizmu – punktowe testy skórne służą detekcji alergenowo swoistych przeciwciał IgE związanych na powierzchni mastocytów w skórze, natomiast metody *in vitro* wykrywają wolne swoiste IgE krążące w krwi. W diagnostyce alergologicznej testy skórne uważane są za najbardziej miarodajną metodę diagnostyczną [368].

Wniosek:

- W polskim rolnictwie nadwrażliwość na alergeny zwierzęce wydaje się odgrywać znacznie mniejszą rolę w etiopatogenezie dermatoz zawodowych niż nadwrażliwość na substancje roślinne.

5.3.5. Swoista nadwrażliwość komórkowa na antygeny mikroorganizmów środowiskowych i jej wpływ na stan zdrowia uczniów klas rolniczych. Prowadzone w ciągu ostatnich 30 lat intensywne badania nad powodowanymi przez pyły organiczne chorobami płuc u rolników zaowocowały dobrą znajomością ich etiopatogenezy, a także klasyfikacją czynników chorobotwórczych [78, 177]. Bakterie i grzyby pleśniowe oraz ich składowe biochemiczne, wydzieliny, toksyny i antygeny są istotną składową pyłu organicznego w gospodarstwie rolnym [9]. Prior i wsp. stwierdzili obecność precypityn swoistych wobec mikroorganizmów środowiskowych u 9 ze 147 (6,1%) uczniów pewnej szkoły rolniczej w Tyrolu [246]. W omawianych własnych badaniach 75 uczniów szkół rolniczych, swoistą nadwrażliwość komórkową na antygeny mikroorganizmów środowiskowych wykryto za pomocą testu zahamowania migracji u 13,3% badanych.

Zależność między reaktywnością komórkową na mikroorganizmy środowiskowe a chorobami alergicznymi. Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic w częstości występowania alergicznych chorób dróg oddechowych pomiędzy osobami z dodatnim testem zahamowania migracji (TZM) a resztą grupy. Należy jednak podkreślić, że w całej grupie stwierdzono tylko 1 przypadek astmy (u ucznia z ujemnym wynikiem TZM). Częstość alergicznego nieżytu nosa wynosiła w grupie dodatniej 30%, a w grupie ujemnej 9,2%; poziom istotności dla tej różnicy wynosił 0,06. Znamienną statystycznie (p=0,009) różnicę stwierdzono natomiast w częstości występowania alergicznych chorób skóry (atopowego i alergicznego kontaktowego zapalenia skóry). Czterech spośród 10 uczniów z dodatnim TZM zgłaszało objawy wyprysku (nr 2, 4, 6 i 9 w tab. 3.5.1.). Spośród nich, w 3 przypadkach możliwe było wyśledzenie zaburzeń, które mogły być przyczyną wyprysku (uczennica nr 2 zgłaszała uczulenie na nikiel, u uczennicy nr 4 testy skórne ujawniły uczulenie na roztocza przechowalnianego *Acarus siro*, u ucznia nr 9 stwierdzono atopię). Natomiast u badanego nr 6 dodatnia reakcja w TZM na alergeny mikroorganizmów środowiskowych *Saccharopolyspora rectivirgula* i *Aspergillus fumigatus* była jedynym wykrytym odchyleniem immunologicznym. Więcej światła na ten przypadek rzuca wynik ELISPOT-u (od tego badanego pochodziła próbka krwi nr 1 w tab. 3.6.1.). Antygen *S. rectivirgula* powodował pobudzenie wyłącznie komórek wydzielających interferon γ, natomiast *A. fumigatus*

prowokował reakcję „dwutorową" – w próbce krwi stwierdzono stymulację zarówno komórek wydzielających IFN-γ (fenotyp Th1) jak i komórek wydzielających IL-5 (fenotyp Th2). Nasuwają się analogie do opisanego w literaturze przypadku wyprysku powietrznopochodnego z alergią IgE-zależną (przewaga Th2) na zarodniki grzybów pleśniowych [154]. W badaniach przedstawionych w rozdziale 3.2., 14 chmielarzy zgłaszało dolegliwości prowokowane przez pracę, a trzech z nich miało dodatnie odczyny w testach skórnych z alergenami mikroorganizmów (tabela 3.2.1.). Kliniczne znaczenie tych reakcji nie jest pewne, jednak w dwóch przypadkach mogłyby one, obok innych wykrytych alergenów, wyjaśniać dolegliwości podczas pracy. Natomiast w badaniach plantatorów chmielu przedstawionych (rozdz. 3.3.) nie można było doszukać się związków między reaktywnością na alergeny bakteryjne i grzybicze w TZM a objawami prowokowanymi przez pył tymianku. Omawiane wyniki badań przeprowadzonych u uczniów (rozdz. 3.5.) wydają się sugerować, że przynajmniej w niektórych przypadkach alergeny mikroorganizmów środowiskowych biorą udział w etiopatogenezie alergicznych chorób skóry. Również opublikowane obserwacje kliniczne wskazują na to, że aeroalergeny znane przede wszystkim jako przyczyna alergii oddechowych mogą również osadzać się na skórze i powodować wyprysk powietrznopochodny [23, 99, 154].

Zależność między reaktywnością komórkową na mikroorganizmy środowiskowe a dolegliwościami przy pracy. Prowokowane przez pracę w gospodarstwie rolnym dolegliwości występowały u wszystkich uczniów z dodatnimi testem zahamowania migracji w porównaniu do 27,7% pozostałych uczniów (p=0,001). Spośród 10 uczniów z dodatnim wynikiem TZM, 8 skarżyło się na dolegliwości skórne (świąd, rumień, grudki), 4 – na dolegliwości z górnych dróg oddechowych (zatkanie nosa, kichanie, wodnista wydzielina), a 2 uczniów skarżyło się ponadto na występowanie kaszlu podczas pracy. Nasilenie opisanych dolegliwości było bardzo zróżnicowane, jednak w większości przypadków niewielkie. Fakt rzadkiego występowania objawów płucnych prowokowanych przez pracę potwierdzają obserwacje w całej grupie 136 uczniów szkół rolniczych zbadanych w 2001 roku (uczniowie, u których wykonano test zahamowania migracji, należeli do większej grupy, opisanej w rozdziale 4.1.). Obserwacja ta pozostaje również w zgodzie z wynikami badań 1901 duńskich uczniów szkół rolniczych, u

których nie stwierdzono istotnej zależności między narażeniem zawodowym a objawami płucnymi oraz wynikami badań czynnościowych płuc [236].

Omówienie możliwej roli niezakaźnych bakterii środowiskowych w etiopatogenezie dolegliwościach skórnych prowokowanych przez pracę. Niewiele jest dostępnych danych na temat dolegliwości skórnych prowokowanych przez niezakaźne bakterie i ich produkty. Większość badań pracowników narażonych na duże ilości bakterii ogranicza się do objawów płucnych [78, 265]. Jednakże Bünger i wsp. [35] zaobserwowali wśród robotników pracujących przy kompostowaniu śmieci znamienny wzrost częstości chorób skóry, które w większości przypadków współwystępowały z podwyższonymi mianami przeciwciał IgG swoistych wobec *S. rectivirgula* oraz *Streptomyces thermovulgaris.* Również w omawianej grupie własnej 2 uczniowie z objawami wyprysku (nr 6 i 9 w tab. 3.5.1.) mieli dodatnie wyniki TZM z alergenem *S. rectivirgula.* Innym przykładem wyprysku prowokowanego przez produkty bakteryjne są reakcje skórne na laseczkę *Bacillus thuringiensis (Bt)*, szeroko stosowaną jako insektycyd bakteryjny. Handlowy preparat *Bt* składa się z zarodników i toksyn tej laseczki, obecne są też domieszki zdolnych do rozwoju bakterii [23, 108]. Bernstein i wsp. przebadali 126 robotników rolnych pracujących przy uprawach intensywnie opryskiwanych *Bt* i w trzech przypadkach znaleźli objawy skórne prowokowane przez *B. thuringiensis*. Wśród pracowników najbardziej narażonych na kontakt z *Bt*, 50% miało dodatnie odczyny na tę bakterię w testach skórnych. Co ciekawe, cytowani autorzy również nie stwierdzili objawów płucnych w badanej grupie, analogicznie do przedstawianych wyników badań własnych [23].

Produkty bakteryjne mają dużą zdolność prowokowania reakcji immunologicznych [374]. Częściowo zdolność ta wynika z obecności superantygenów – substancji bakteryjnych zdolnych do zapoczątkowywania reakcji immunologicznych na drodze nieswoistej. Substancjom tym przypisuje się rolę patogenną w szeregu chorób skóry [283]. Pyły organiczne w rolnictwie mogą ponadto zawierać znaczne ilości endotoksyny, która również jest silnym immunomodulatorem [13, 37]. Opisano przypadek wyprysku kontaktowego rąk spowodowanego przez rękawice zanieczyszczone endotoksyną [279]. Głównym źródłem endotoksyny w pyle rolniczym jest Gram-ujemna pałeczka *Pantoea agglomerans* [78, 80].

Bakteria ta wykazuje również silne właściwości alergizujące i może być przyczyną alergicznych chorób płuc [79, 217]. W świetle tych faktów wydaje się interesujące, że u wszystkich uczniów, którzy mieli dodatnie odczyny z *P. agglomerans* w TZM, występował wyprysk.

Omówienie możliwej roli powietrznopochodnych grzybów pleśniowych w dolegliwościach skórnych prowokowanych przez pracę. Reaktywność na alergen grzyba *A. fumigatus* w teście zahamowania migracji stwierdzono u 2 uczniów (nr 6 i 7 w tab. 3.5.1.). U pierwszego stwierdzono obecność atopowego zapalenia skóry, u drugiego nie stwierdzono choroby. W piśmiennictwie światowym można znaleźć zaledwie parę opisów przypadków wyprysku spowodowanego przez pleśnie powietrznopochodne [99, 154]. Bünger i wsp. stwierdzili podwyższony poziom IgG swoistego wobec *A. fumigatus* u robotników kompostujących śmieci, w niektórych przypadkach wysokie stężenie swoistego IgG współwystępowało z objawami skórnymi prowokowanymi przez pracę [35]. Produkty grzybicze mogą prowokować nadwrażliwość typu późnego [85]. *A. fumigatus* jest powszechnie znaną przyczyną alergii układu oddechowego, za co odpowiedzialny jest głównie alergen Asp f I/a, przypuszcza się jednak, że reakcje skórne są prowokowane przez inny antygen tego grzyba.

Wniosek:

- Wśród uczniów szkół rolniczych wykazujących w teście zahamowania migracji nadwrażliwość na alergeny mikroorganizmów środowiskowych częściej stwierdza się alergiczne choroby skóry oraz dolegliwości prowokowane przez pracę.

5.3.6. Profil cytokin wydzielanych przez leukocyty reaktywne na antygeny mikroorganizmów środowiskowych. Badania z zastosowaniem techniki ELISPOT wykonano u 10 z grupy 75 uczniów badanych wcześniej za pomocą testu zahamowania migracji. Pięciu z tych uczniów reagowało w TZM odczynem dodatnim na antygeny mikroorganizmów środowiskowych, natomiast u pozostałych test dał wynik ujemny. U 8 z nich inkubacja leukocytów z alergenami mikroorganizmów spowodowała wyraźny wzrost ilości komórek wydzielających co najmniej jedną cytokinę w odpowiedzi na co najmniej jeden alergen. Antygeny, z którymi u danej osoby test

zahamowania migracji wypadł dodatnio, zawsze powodowały również stymulację komórek w teście ELISPOT. U 4 badanych stymulację leukocytów w teście ELISPOT spowodowały alergeny, które w TZM nie spowodowały zahamowania migracji. W 3 przypadkach był to antygen bakterii *P. agglomerans*, który sprowokował izolowany wzrost ilości komórek wydzielających IFN-γ w 2 przypadkach, a w trzecim – zarówno IFN-γ, jak i IL-10. Ściana Gram-ujemnej pałeczki *P. agglomerans* jest źródłem lipopolisacharydów (endotoksyn) [78]. Substancje te są silnym aktywatorem wydzielania IFN-γ [207]. Trudno zatem jednoznacznie rozstrzygnąć, czy obserwowana przewaga dodatnich wyników testu ELISPOT nad TZM świadczy o większej czułości tego pierwszego, czy też jest wynikiem nieswoistej stymulacji leukocytów przez lipopolisacharydy obecne w wyciągu alergenowym (testy fałszywie dodatnie). Jednak wzmożonego wydzielania IFN-γ nie stwierdzono u pozostałych 6 osób, których leukocyty nie zareagowały w TZM na antygen *P. agglomerans*. Ponadto, podobne zjawisko (TZM ujemny, ELISPOT dodatni) w 1 przypadku wywołał alergen *A. fumigatus*, który na dodatek u każdej reaktywnej osoby stymulował inny profil wydzielania cytokin, co przemawia przeciw reakcji nieswoistej.

W obserwowanych odczynach zdecydowanie przeważały komórki wydzielające IFN-γ. Ich stymulację odnotowano w 10 z 11 zaobserwowanych reakcji. W 7 odczynach wzrosła ilość wyłącznie komórek wydzielających IFN-γ, a w 2 – przybyło równolegle komórek wydzielających IFN-γ oraz IL-10. Wydzielanie IFN-γ jest charakterystyczne dla limfocytów Th1 [256], co sugeruje ich kluczową rolę w przebiegu reakcji alergicznej na antygeny mikroorganizmów środowiskowych. Wydzielanie IL-10 przypisuje się dość powszechnie wyłącznie subpopulacji Th2, okazuje się jednak, że ludzkie limfocyty Th1, w odróżnieniu od mysich, mogą wydzielać interleukinę 10 równolegle z interferonem γ [157, 244, 369]. W jednym przypadku inkubacja leukocytów z alergenem spowodowała izolowany wzrost ilości komórek wydzielających interleukinę 5, uważaną (obok IL-4) za cytokinę charakterystyczną dla subpopulacji Th2 [255, 256]. W próbce krwi innego badanego przypadku wzrostowi ilości komórek wydzielających IFN-γ towarzyszył wzrost ilości komórek wydzielających IL-5 oraz IL-10, co można interpretować jako „nakładanie" się obu typów odpowiedzi – zarówno zależnego od limfocytów Th1, jak i od Th2. W przebadanej grupie tylko *A.*

fumigatus prowokował izolowaną stymulację komórek o fenotypie Th2, co pozostaje w zgodzie z częstym występowaniem reakcji natychmiastowych (Th2- zależnych) na ten grzyb pleśniowy objawiających się astmą lub alergicznym nieżytem nosa [121, 222].

Zahamowanie migracji jest najbardziej spektakularnym efektem działania czynnika hamującego migrację makrofagów (*Migration Inhibitory Factor, MIF)* – pierwszej poznanej cytokiny, opisanej w latach 1960-tych [12, 21]. Przez ponad 30 lat czynnik zahamowania migracji (i test zahamowania migracji) nierozerwalnie kojarzony był z późną reakcją alergiczną typu odczynu tuberkulinowego z udziałem limfocytów Th1 [21]. Po zidentyfikowaniu kolejnych cytokin, MIF popadł w zapomnienie, a nawet podawano w wątpliwość jego istnienie [140].

W ostatnim okresie MIF ponownie wzbudza zainteresowanie naukowców. Obecnie wiadomo, że MIF jest białkiem wykazującym właściwości enzymatyczne tautomerazy pirogronianowej, jednak przynajmniej część jego efektów biologicznych jest niezależna od aktywność enzymatycznej – zmutowane, enzymatycznie nieaktywne białko MIF zachowuje zdolność hamowania migracji makrofagów [124]. MIF jest w organizmie bardzo istotnym i wszechstronnym czynnikiem regulacyjnym, biorącym udział w najróżniejszych procesach – od implantacji zarodka w ścianie macicy i organogenezy [11, 168] aż po czynność wydzielniczą przedniego płata przysadki [33]. MIF jest również antagonistą neutralizującym supresyjne efekty glikokortykosteroidów w procesie immunoregulacji [22]. W badaniach histochemicznych wykazano obecność MIF w naskórku, głównie w warstwie komórek podstawnych, jednak rola MIF w metabolizmie naskórka pozostaje nieznana [276].

Czynnik zahamowania migracji odgrywa kluczową rolę w patogenezie wstrząsu septycznego [30, 39], zespołu ciężkiej niewydolności oddechowej (ARDS) [69], reumatoidalnego zapalenia stawów [186, 385] oraz łuszczycy [291]. Istnieją dowody udziału tej cytokiny w patomechanizmie chorób alergicznych bardzo odmiennych od pierwotnie z nią kojarzonej reakcji tuberkulinowej, takich jak astma [258], pokrzywka i obrzęk naczynioruchowy [191], czy wreszcie atopowe zapalenie skóry [275]. Obecnie wiadomo, że za pośrednictwem MIF nie tylko limfocyty regulują funkcję makrofagów, ale również makrofagi regulują aktywność limfocytów

[12]. Zniesienie aktywności MIF za pomocą swoistych przeciwciał powoduje zablokowanie swoistej odpowiedzi immunologicznej, zarówno ze strony produkujących IFN-γ limfocytów Th1 (odpowiedzialnych za nadwrażliwość typu późnego, IV typ reakcji alergicznej), jak i produkujących IL-4 limfocytów Th2 (atopia, alergia natychmiastowa, typ I) [165]. Na przykładzie MIF widać zacieranie się, uważanych niegdyś za niewzruszone, granic pomiędzy alergią typu I a alergią typu IV.

Podobnie jak czynnik zahamowania migracji, również test zahamowania migracji został „ponownie odkryty" i znalazł nowe zastosowania, na przykład w diagnostyce krostkowych osutek polekowych [183]. W badanej grupie wszystkie dodatnie wyniki TZM znalazły potwierdzenie w ELISPOT-cie. Zaletą testu zahamowania migracji jest jego uniwersalność (można testować bardzo różnorodne substancje), stosunkowa łatwość wykonania (nie ma potrzeby izolacji i hodowania leukocytów), brak konieczności stosowania znaczników radioaktywnych (w odróżnieniu od testu transformacji blastycznej) oraz niski koszt materiałów (około 15 PLN za oznaczenie w porównaniu do ponad 1,5 tys. PLN za wykonanie testu ELISPOT u jednej osoby).

Wnioski:

- Dodatnie odczyny na antygeny mikroorganizmów środowiskowych w teście zahamowania migracji zostały potwierdzone wzrostem ilości swoiście pobudzonych, wydzielających cytokiny komórek w teście ELISPOT.
- We wszystkich przypadkach alergeny bakteryjne powodowały wzrost komórek wydzielających interferon γ, co sugeruje, że w patomechanizmie nadwrażliwości na alergeny bakterii główną rolę odgrywa subpopulacja limfocytów Th1.
- Jakkolwiek test ELISPOT prawdopodobnie cechuje się większą czułością, wyniki przeprowadzonych badań potwierdzają przydatność w badaniach swoistych odczynów alergicznych znacznie tańszego i prostszego w wykonaniu testu zahamowania migracji.

5.4. Czynniki ryzyka dermatoz zawodowych w rolnictwie

5.4.1. Prowokowane przez pracę dolegliwości skórne i oddechowe wśród młodzieży szkół rolniczych – atopia i choroby alergiczne wśród potencjalnych czynników ryzyka. Atopię stwierdzono u 35% objętych badaniem uczniów szkół rolniczych. Wyższy odsetek uczniów z atopią (48%) stwierdzono w grupie austriackich uczniów szkół rolniczych [246] oraz norweskich uczniów szkół powszechnych (50%) [71]. Wyniki własne są natomiast zbliżone do danych szwajcarskich: atopię stwierdzono u 32% dorosłych Szwajcarów (wiek 18–60 lat), w tej grupie dodatni wynik testu Phadiatop odnotowano u 29% badanych (w porównaniu do 32% w badaniach własnych), a dodatni wynik testów skórnych – u 23% (w porównaniu do 31%) [37]. Badacze są zgodni, że rozpowszechnienie atopii i chorób alergicznych w Europie gwałtownie narasta, a zjawisko to coraz częściej określa się mianem „epidemii" [1]. Najlepiej widać to na przykładzie Szwajcarii, gdzie badania nad rozpowszechnieniem atopii mają najdłuższą tradycję. Rozpowszechnienie skazy atopowej w tym kraju wzrosło z 0,82% w 1926 roku do 13,5% w latach 1991–1993 [1]. Wiadomo, że chorobom alergicznym sprzyja zachodni styl życia [362], jakkolwiek nie udało się dotychczas ustalić, jakie konkretnie czynniki odpowiadają za ten stan rzeczy [292]. W skrócie można powiedzieć, że atopia występuje częściej w krajach rozwiniętych oraz w młodszych grupach wiekowych.

W badanej grupie uczniów szkół rolniczych uczulenie na alergeny charakterystyczne dla gospodarstwa rolnego występowało częściej niż na alergeny powszechne (tab. 4.1.3.), co wskazuje na regularne narażenie badanych na te alergeny. Najczęściej obserwowano uczulenie na roztocze przechowalniane *Lepidoglyphus destructor* i *Tyrophagus putrescentiae*, a dopiero w dalszej kolejności na roztocz kurzu domowego *Dermatophagoides pteronyssinus.* Roztocze przechowalniane zalicza się do najważniejszych źródeł alergenów w środowisku pracy rolnika [53, 173, 355, 356].

Wśród stwierdzanych w chwili badania chorób alergicznych, najczęściej występował alergiczny nieżyt nosa (12,7%), wyprzedzając alergiczne choroby skóry (5,9%) i astmę (2,2%). W wywiadzie dotyczącym chorób alergicznych w całym życiu badanego najczęściej wymieniano choroby skóry (28,7%), a następnie alergiczny nieżyt nosa (16,4%) i astmę (8,8%). W sumie 19,8% uczniów podawało występowanie objawów

nadreaktywności oskrzeli w przeszłości, jednak na podstawie wywiadu tylko 8,8% można było z dużym prawdopodobieństwem zakwalifikować jako astmę (tab. 4.1.4.). Wśród młodych Kanadyjczyków wychowanych na farmach, 30,2% podawało w wywiadzie objawy alergicznego nieżytu nosa, 11,3% – wyprysku, a 5,8% – astmy [89]. Wśród austriackiej młodzieży pochodzącej z gospodarstw rolnych, 11,4% chorowało przynajmniej raz życiu na wyprysk, 3,1% – na alergiczny nieżyt nosa, zaś 1,1% – na astmę [253]. Należy jednak zachować ostrożność podczas porównywania wyników różnych badań epidemiologicznych w związku z różnymi metodami gromadzenia informacji oraz zróżnicowanymi definicjami chorób stosowanymi przez poszczególnych badaczy.

Najczęstszymi dolegliwościami prowokowanymi przez pracę, zgłaszanymi przez uczniów szkół rolniczych, był świąd oraz rumień skóry, w następnej kolejności wymieniano świąd i wodnistą wydzielinę z nosa, kaszel i duszność (tab. 4.1.5.). W komentarzu do stosunkowo rzadkiego występowania dolegliwości oddechowych warto przywołać cytowaną już w rozdziale 5.3.5. pracę Omlanda i wsp., którzy nie stwierdzili istotnego związku między wykonywaniem pracy a objawami ze strony układu oddechowego u uczniów szkół rolniczych [236].

Wśród czynników prowokujących, 71% uczniów odczuwających dolegliwości przy pracy wymieniło pył zboża, a 57,1% – pył siana (tab. 4.1.6.). Wśród 8 uczniów, u których ostatecznie rozpoznano dermatozę prowokowaną przez pracę, zboże lub pył zbożowy były przyczyną dolegliwości u 5 osób, podobnie jak pył siana. Trzy osoby wskazały na pył słomy, a jedna – na pył suszonego rumianku. Tylko w jednym z 8 przypadków dermatozę powodował czynnik inny niż pył roślinny: olej napędowy. Dowodzi to, że pyły roślinne stanowią najważniejszą przyczynę dolegliwości i chorób skóry prowokowanych przez pracę, co pozostaje w zgodzie z wynikami badań przedstawionych w rozdziale 2.1. (pył roślinny był czynnikiem etiologicznym w 38% inwalidyzujących dermatoz zawodowych u rolników) oraz rozdziale 2.2. (24% ze 145 rolników zgłaszało prowokowane przez pyły roślinne dolegliwości skórne przy pracy).

Dwunastu (8,8%) ze 136 uczniów zalecono wybór zawodu poza rolnictwem w związku z występowaniem poważnych chorób, prowokowanych lub wyraźnie nasilanych przez pracę. Dermatozy

prowokowane przez pracę występowały w tej grupie u 8 uczniów (5,9%). Na podstawie podawanego przez uczniów opisu objawów nie było możliwe określenie patomechanizmu dermatoz prowokowanych przez pracę, jednak obraz chorobowy generalnie odpowiadał dermatozom alergicznym. Można zatem przypuszczać, że co dwudziesty uczeń nie powinien podejmować pracy w wyuczonym zawodzie rolnika z powodu dermatozy alergicznej. Nasuwa się pytanie, czy sytuacji tej można było zapobiec przed przyjęciem tych osób do szkoły i co konkretnie powinien uwzględnić lekarz podczas badań wstępnych, aby wychwycić osoby obciążone podwyższonym ryzykiem. Kluczowe znaczenie dla powodzenia profilaktyki ma odpowiedni dobór kryteriów. Niewłaściwie dobrane kryteria mogą zdyskredytować instytucję badań wstępnych [64]. Na przykład przyjęcie atopii jako kryterium spowoduje, że w grupie ryzyka znajdzie się ponad 30% młodzieży, co stawia pod znakiem zapytania sensowność takiego rozwiązania. Grupie takiej należałoby przecież zapewnić odpowiednie poradnictwo, okresowe badania kontrolne oraz możliwość nauki zawodów bezpiecznych dla alergików. Przykład ten uzmysławia, że włączenie do badań profilaktycznych kryteriów nieistotnych („na wszelki wypadek") spowoduje bezzasadną dyskryminację części młodzieży oraz niewydolność systemu [285].

Omawiane badania służyły określeniu cech, za pomocą których można wykryć te osoby, które rzeczywiście są szczególnie zagrożone rozwojem dermatozy zawodowej. W tym celu z badanej grupy wyodrębniono uczniów, u których stwierdzono dermatozy prowokowane przez pracę i porównano je z 80 osobami, które nie odczuwały jakichkolwiek dolegliwości podczas pracy. Należy podkreślić, że cecha „alergiczne choroby skóry" obejmowała wyłącznie choroby niezwiązane z pracą. Dermatozy prowokowane przez pracę rozpoznawano na podstawie odrębnych kryteriów, w związku z czym były to cechy niezależne. Możliwe było zatem stwierdzenie u danej osoby obecności dermatozy prowokowanej przez pracę i braku (niezwiązanej z pracą) choroby alergicznej skóry. Tylko w ten sposób można było uniknąć sytuacji „nakładania" rozpoznań, w której stwierdzona choroba byłaby dla siebie samej „czynnikiem ryzyka". Analogiczne rozwiązanie zastosowano do wyników badań dodatkowych. Dermatozy prowokowane przez pracę rozpoznawano wyłącznie na podstawie opisanych w metodyce kryteriów klinicznych, aby uniknąć sytuacji, w której wynik testu

okazałby się „czynnikiem ryzyka" dla choroby rozpoznanej na podstawie tegoż wyniku. Jak podkreśla Whitmore, rozróżnienie między zapaleniem skóry atopowym, kontaktowym alergicznym i podrażnieniowym na podstawie cech klinicznych często jest niemożliwe [367], dlatego w rozpoznaniu dermatoz prowokowanych przez pracę stosowano termin „wyprysk" bez dookreślania jego rodzaju.

Zestawienie analizowanych cech przedstawia tabela 4.1.8. Na tym etapie badań analiza istotności statystycznej stwierdzonych różnic okazała się niemożliwa z powodu małej liczebności grupy uczniów z dermatozami (8 osób). Różnice w częstości występowania niektórych cech w porównywanych grupach są jednak widoczne na pierwszy rzut oka. Przyjmując bardzo ostrożne (w związku z małą liczebnością jednej z grup) założenie, że potencjalnymi czynnikami ryzyka są cechy występujące co najmniej 5 razy częściej wśród osób z dermatozami niż wśród osób bez objawów, do czynników ryzyka można zaliczyć: występowanie niezwiązanych z pracą alergicznych chorób skóry, alergicznego nieżytu nosa oraz astmy. Ponadto, wśród uczniów z dermatozami prowokowanymi przez pracę ponad 2-krotnie częściej stwierdzano podwyższony poziom IgE oraz dodatnie wyniki testów skórnych. Chociaż uzyskane wyniki wydają się potwierdzać trafność wyboru podejrzanych czynników ryzyka, dla statystycznej oceny istotności poszczególnych cech konieczne okazało się przeprowadzenie badań większej grupy uczniów.

Wnioski:

- Wśród uczniów szkół rolniczych już na etapie edukacji dochodzi do powstania dermatoz prowokowanych przez pracę – stwierdzono je u 5,9% przebadanych osób.
- Prawdopodobnymi czynnikami ryzyka powstania dermatoz zawodowych wydają się w pierwszym rzędzie aktualne lub przebyte choroby alergiczne skóry i dróg oddechowych. Statystyczna weryfikacja tego wniosku wymaga jednak przebadania liczniejszej grupy uczniów.

5.4.2. Identyfikacja czynników ryzyka dermatoz zawodowych. Młodzież wychowująca się w gospodarstwach rolnych narażona jest na szkodliwości zawodowe na długo przed podjęciem pierwszej pracy. Przeciętny wiek, w

którym objęci badaniami uczniowie zaczynali pomagać w gospodarstwie wynosił 12 lat. Bez mała 80% uczniów brało udział w pracach związanych z uprawą zbóż (siewy, żniwa), prawie 70% – w przeładunku zboża, a ponad 60% – w sianokosach i przeładunku siana (tab. 4.2.2.). Fakt regularnego narażenia od dzieciństwa może częściowo tłumaczyć, dlaczego pyły pochodzenia roślinnego są u rolników najczęstszą przyczyną zarejestrowanych w KRUS dermatoz zawodowych (por. tab. 2.1.3.) oraz dolegliwości skórnych prowokowanych przez pracę w grupie losowo dobranych rolników (rozdz. 2.2.3.). Jak wynika z tabeli 4.2.3., uczniowie szkół rolniczych reagują dolegliwościami skórnymi na bardzo podobne czynniki prowokujące jak aktywni zawodowo rolnicy. Każdy kontakt ze zbożem lub pyłem zbożowym kończy się rozwojem dolegliwości skórnych u 16,7% uczniów, na kolejnych miejscach znalazły się siano i pył siana (7,4%) oraz słoma i jej pył (3,2%). Podobnie jak u rolników przedstawionych w rozdziale 2.2., nawozy, środki ochrony roślin i konserwacji maszyn powodowały dolegliwości skórne w pojedynczych przypadkach, zaś kontakt ze zwierzętami u żadnego z uczniów nie powodował regularnie nawracających dolegliwości skórnych.

Dermatozy prowokowane przez pracę znamiennie częściej stwierdzano wśród uczniów regularnie wykonujących prace w rolnictwie niż wśród wykonujących prace tylko sporadycznie. Z jednej strony ta obserwacja wydaje się oczywista, ponieważ do powstania objawów prowokowanych przez pracę niezbędne jest wykonywanie pracy. Z drugiej jednak strony wskazuje ona na znaczenie regularności i intensywności narażenia w rozwoju dermatozy zawodowej u rolników. Eduard i wsp. obserwowali taką zależność w odniesieniu do objawów ocznych i oddechowych u rolników [84]. Podobne zależności opisywano także w innych grupach zawodowych [32, 118, 129, 358]. Znaczenie narażenia w procesie uczulenia przekonywująco ilustrują wyniki testów skórnych wykonanych u uczniów szkół rolniczych (tab. 4.2.6.). Pod względem odsetka uczulonych uczniów, miejsca od drugiego do piątego zajmują roztocze przechowalniane *Lepidoglyphus destructor* (12,5%), *Acarus siro* (9,9%), pył zbożowy (7,6%) i kolejny roztocz przechowalniany *Tyrophagus putrescentiae* (7,2%). Są to alergeny typowe dla środowiska pracy rolnika [96, 136], chociaż mogą również występować w mieszkaniach rolników [95, 137]. Najczęściej w badanej grupie stwierdzano uczulenie na

alergen roztocza kurzu domowego *Dermatophagoides pteronyssinus*, który jest głównym roztoczem pomieszczeń mieszkalnych oraz użyteczności publicznej, zarówno na wsi jak i w mieście [95, 287], jednak może rozmnażać się także w pomieszczeniach gospodarskich [235]. Uczulenia na kolejne „wszechobecne" alergeny są u młodych rolników rzadsze, na przykład pyłki chwastów i traw uczulały po 5,9% uczniów. Jeszcze bardziej przekonywujące są wyniki wcześniejszych badań (rozdz. 4.1.), obejmujących mniejszą, ale bardziej wyselekcjonowaną grupę uczniów szkół rolniczych, którzy regularnie pracowali w gospodarstwie – w tej grupie *D. pteronyssinus* zajmował dopiero 3 miejsce pod względem częstości uczuleń (14,0%), po roztoczach przechowalnianych *L. destructor* (18,4%) i *T. putrescentiae* (15,4%), a uczulenie na pyłki chwastów występowało u zaledwie 5,1% badanych (tab. 4.1.3.). Dowodzi to bardzo istotnej roli środowiska w rozwoju alergii na czynniki miejsca pracy. Specyfika rolnictwa indywidualnego polega między innymi na tym, że jest ono jednocześnie miejscem pracy oraz środowiskiem bytowania.

Testy płatkowe wykonano u 135 z 304 badanych, w tym u 9 uczniów z dermatozą prowokowaną przez pracę (tab. 4.2.14.). Zwraca uwagę wysoka częstośćdodatnich odczynów skórnych na tiomersal (18,5%) u badanych uczniów. W materiale Instytutu Medycyny Pracy w Łodzi, uczulenie kontaktowe na tiomersal (mertiolat) stwierdzono u 5,9% badanych z podejrzeniem dermatoz zawodowych [160]. Własna metaanaliza badań epidemiologicznych nad uczuleniem kontaktowym wśród dzieci i młodzieży wykazała występowanie nadwrażliwości na tiomersal u 2,1% z 2107 zdrowych i u 14,0% z 3886 dzieci z podejrzeniem wyprysku kontaktowego [304]. Najbardziej prawdopodobną przyczyną uczulenia na tiomersal są szczepienia ochronne – większość szczepionek konserwowana jest właśnie tym związkiem [237]. Jak zauważył Aberer, osoby reagujące w testach skórnych na tiomersal nie mają jakichkolwiek reakcji niepożądanych po domięśniowym podaniu szczepionek konserwowanych tą substancją, natomiast intensywne miejscowe odczyny zapalne pojawiały się wyłącznie w przypadku niewłaściwego, podskórnego podania szczepionki [3]. Również w przedstawianych badaniach żaden z uczniów reagujących na tiomersal w testach płatkowych nie przypominał sobie objawów ubocznych po szczepieniach okresowych, nie było też korelacji między odczynem na

tiomersal a nietolerancją kosmetyków w wywiadzie (konserwant ten dodaje się również do kosmetyków).

Całkiem odmienną sytuację stwierdzono w przypadku uczulenia na metale. W tej grupie dodatnie odczyny skórne najczęściej prowokował nikiel (9,6%), a następnie kobalt (6,7%) i chrom (3,0%). Do uczulenia kontaktowego na nikiel dochodzi zazwyczaj w warunkach pozazawodowych, szczególnie częste jest ono u kobiet z związku z używaniem ozdób metalowych [72, 159]. Jednak istnieje również możliwość zawodowego uczulenia na nikiel obecny w nawozach mineralnych [241]. Podobnie uczulenie na kobalt może mieć związek z jego występowaniem w nawozach [101] oraz koncentratach paszowych [15, 206, 353]. Wśród 135 uczniów, u których wykonano testy płatkowe, dodatni test z jednym lub więcej metalami odnotowano u 23 (17%), natomiast powstawanie swędzących wysypek po kontakcie z metalami zgłaszało 27 uczniów (20%). U 13 osób dodatni test skórny szedł w parze z wywiadem. Co interesujące, w odróżnieniu od swędzących wysypek prowokowanych przez metale w wywiadzie osobniczym (tab. 4.2.10.), częstość dodatnich testów płatkowych z metalami nie wyróżniała znamiennie grupy uczniów z dermatozami prowokowanym przez pracę (tab. 4.2.15.), mimo statystycznie znamiennej korelacji między dodatnim wynikiem testu płatkowego a prowokowanymi przez metale swędzącymi wysypkami w wywiadzie (tab. 4.2.16.). Jest kilka możliwych wyjaśnień tej rozbieżności:

1. Związek między obecnością prowokowanych przez metale, swędzących wysypeki w wywiadzie a dermatozami prowokowanymi przez pracę analizowano w całej grupie (304 uczniowie), natomiast zależność między występowaniem wysypek a wynikiem testu płatkowego – u 135 osób.
2. W związku z wykonywaniem opisywanych badań w terenie, ocena reakcji skórnej miała miejsce tylko raz, po 48 godzinach od założenia testów, tymczasem wiadomo, że u części uczulonych dodatnie odczyny mogą się pojawić dopiero w kolejnych dniach [311, 319].
3. W prezentowanych badaniach, zamiast standardowego 5% stężenia siarczanu niklu, autor (powodowany obawą przed opisywanymi w literaturze reakcjami fałszywie dodatnimi [93]) zastosował roztwór 2,5%, co mogło nadmiernie obniżyć czułość testu.

4. Istnieją przesłanki, że u niektórych uczulonych osób absorpcja testowanego alergenu przez naskórek może być niewystarczająca dla wywołania reakcji w testach skórnych. Według niektórych autorów, czułość wyższą od testów płatkowych mają testy śródskórne z roztworami haptenów (przegląd poglądów na ten temat w [123]).
5. Test płatkowy jest próbą biologiczną i podlega znacznej zmienności wewnątrzosobniczej oraz międzyosobniczej [31, 125, 296]. Badania części młodzieży przeprowadzono w upalne dni maja 2002 roku, a jak wiadomo, odczyn w teście płatkowym może zostać zahamowany m. in. przez intensywne opalanie [234].
6. Jeszcze inne wyjaśnienie podsuwają Moller i Svensson – stwierdzili oni, że dodatni wywiad przy ujemnym wyniku testu płatkowego z metalami wskazuje na skazę atopową [220].

Niezależnie od przyczyny stwierdzonej rozbieżności, jest ona dodatkowym argumentem potwierdzającym tezę, że kluczową rolę w analizie czynników ryzyka odgrywa starannie zebrany wywiad, natomiast zalecane przez niektórych autorów [218] wykonywanie testów płatkowych jako badania przesiewowego u wszystkich pracowników przyjmowanych do pracy wydaje się nieuzasadnione [293].

Obecność dermatozy prowokowanej przez pracę stwierdzono u 18 uczniów (5,9%). W 10 przypadkach rozpoznano wyprysk, w 4 – pokrzywkę, a w kolejnych 4 – współwystępowanie wykwitów charakterystycznych dla wyprysku oraz pokrzywki (tab. 4.2.9.). W większości przypadków zmiany chorobowe występowały na skórze odsłoniętych części ciała i prowokowane były przez zawieszone w powietrzu pyły roślinne (pył zboża, słomy, siana), co sugeruje istotne znaczenie czynników powietrznopochodnych w etiopatogenezie dermatoz zawodowych u rolników [26, 178, 179]. Podobnie zatem jak w przypadku chorób układu oddechowego u rolników [102], redukcja zapylenia w miejscu pracy zapewne znacząco przyczyniłaby się do ograniczenia zapadalności na dermatozy zawodowe wśród rolników.

W badaniach 136 uczniów szkół rolniczych w Polsce wschodniej, przedstawionych w rozdziale 4.1., odsetek uczniów z dermatozami prowokowanymi przez pracę był identyczny jak w omawianych badaniach (5,9%). Sumując wyniki z obu etapów badań młodzieży, dermatozy prowokowane przez pracę wykryto u 26 (5,9%; 95%PU: 3,7–8,1%) z 440

uczniów zbadanych w latach 2001 i 2002, w tym u 9 kobiet i 17 mężczyzn. Prowokowany przez pracę wyprysk rozpoznano u 13 osób, pokrzywkę – u 8, a współwystępowanie wyprysku i pokrzywki – u 5 osób. Jednoczesne występowanie wykwitów typowych dla wyprysku oraz bąbli pokrzywkowych jest charakterystyczne dla proteinowego kontaktowego zapalenia skóry (*protein contact dermatitis*, por. rozdz. 1.2.).

Nasuwa się pytanie o implikacje wyników przedstawionych badań dla zdrowia społecznego. Odpowiedź wymaga oszacowania liczby uczniów klas rolniczych, którzy każdego roku podejmują pracę w rolnictwie. Ostatni opublikowany informator o szkołach rolniczych [41] pochodzi z roku 1997, kiedy szkoły rolnicze podlegały jeszcze Ministerstwu Rolnictwa. W tym czasie w Polsce było 596 rolniczych szkół ponadpodstawowych, które prowadziły w sumie około 1 tys. klas o profilu rolniczym. W ramach reformy edukacji z 1999 roku liczba klas o profilu rolniczym znacząco się zmniejszyła. Według Rocznika Statystycznego liczba absolwentów klas rolniczych, leśnych i rybackich w roku szkolnym 1999/2000 wyniosła 15613 [103]. Ponieważ szkoły leśne i rybackie stanowią niewielki margines, można przyjąć, że rocznie szkoły rolnicze kończy około 15 tys. uczniów. Z grupy 304 uczniów zbadanych w 2002 roku, 99 (32,6%; 95%PU: 27,3–37,8%) osób deklarowało wolę podjęcia pracy w zawodzie rolnika – wśród nich 8 uczniów z dermatozami prowokowanymi przez pracę (2,6%; 95%PU: 0,8–4,4%). Na tej podstawie można szacować, że każdego roku pracę w rolnictwie rozpoczyna około 5 tys. absolwentów klas rolniczych. Wśród nich jest 120–660 osób, u których już w momencie rozpoczęcia pracy obecne są dermatozy prowokowane przez pracę. Liczby te uzmysławiają skalę problemu oraz zagrożenia wynikające z braku badań wstępnych rolników przed rozpoczęciem pracy.

Jak wynika z powyższych wyliczeń, każdego roku kilkuset młodych rolników w chwili podejmowania zawodu już cierpi na prowokowane przez pracę choroby skóry. Ponieważ jednak KRUS wypłaca odszkodowania z tytułu dermatozy zawodowej około 20 rolnikom rocznie, nasuwa się pytanie o losy pozostałych chorych. Autor widzi tutaj 4 możliwe przyczyny stwierdzonej różnicy:

1. Stosowane w niniejszej pracy kryteria stwierdzenia u uczniów dermatoz prowokowanych przez pracę (rozdz. 4.2.1.) nie wymagały zaistnienia

uszczerbku na zdrowiu. Natomiast KRUS wypłaca odszkodowanie wyłącznie w przypadku zaistnienia takiego uszczerbku. Istnieje zatem możliwość, że u części uczniów choroba będzie się utrzymywać, nie powodując jednak uszczerbku na zdrowiu, który uzasadniałby ubieganie się o odszkodowanie z tego tytułu.

2. U pracowników z wypryskiem prowokowanym przez pracę obserwuje się niekiedy stopniowy rozwój tolerancji na chorobotwórcze czynniki miejsca pracy, który między innymi polega na „uszczelnieniu" warstwy rogowej naskórka oraz przyspieszeniu procesów regeneracyjnych skóry. Zjawisko to określa się w dermatologii zawodowej mianem *skin hardening*; co można przetłumaczyć jako „twardnienie" lub, bardziej obrazowo, „hartowanie skóry" [372]. Być może część uczniów uwolni się od dermatoz prowokowanych przez pracę dzięki temu właśnie zjawisku.
3. Z obserwacji różnych grup zawodowych wiadomo, że wyprysk prowokowany przez pracę jest przyczyną zmiany zawodu u 10–20% chorych [38, 383]. Najprawdopodobniej również z innych powodów (np. ekonomicznych, rodzinnych itd.) część uczniów deklarujących wolę pracy w rolnictwie podejmie ostatecznie inną pracę. U osób takich może dojść do wyleczenia dermatoz prowokowanych przez pracę lub zostaną one powiązane z nowym zawodem.
4. U części absolwentów szkół rolniczych prowokowane przez pracę objawy chorobowe nasilą się jednak z czasem, doprowadzając ostatecznie do uszczerbku na zdrowiu.

Uwzględniając fakt, że rokowanie w wyprysku zawodowym jest generalnie niekorzystne [104, 126], ostatni scenariusz wydaje się najbardziej prawdopodobny. Co więcej, powodujące inwalidztwo choroby mogą powstać również u osób, które na początku życia zawodowego nie miały żadnych dolegliwości. Jak przedstawiono w rozdziale 5.2.1., porównanie liczby rejestrowanych w Polsce przypadków rolniczych dermatoz zawodowych z wynikami badań epidemiologicznych oraz statystykami ubezpieczeń rolniczych innych krajów nasuwa podejrzenie, że istotna część dermatoz zawodowych u polskich rolników pozostaje niewykryta. Według danych holenderskich, w różnych grupach zawodowych (włączając w to pielęgniarki i instrumentariuszki, czyli grupy o wyższej świadomości zdrowotnej) tylko 15–

36% pracowników z wypryskiem zawodowym zwraca się z jego powodu o pomoc do lekarza [286]. Co gorsza, część chorych z tej grupy zadowala się doraźnym leczeniem przez lekarzy pierwszego kontaktu bez wykonania rzetelnej diagnostyki i ustalenia etiologii zawodowej [67]. Mniej prawdopodobna, tym niemniej możliwa, jest również odwrotna sytuacja, czyli mylne rozpoznanie dermatozy zawodowej w przypadku choroby powodowanej w rzeczywistości przez czynniki nie związane z pracą [25].

Atopia jest uznawana za czynnik ryzyka chorób zawodowych [49, 146, 172, 266, 269]. Istnieją dane sugerujące, że obecność atopii sprzyja powstawaniu najcięższych form wyprysku zawodowego [257, 278, 298]. Obecność skazy atopowej (najczęściej objawiającej się katarem siennym, wypryskiem atopowym oraz nietolerancją wełny) stwierdzono u 93% amerykańskich pracowników, którzy na skutek nasilonego wyprysku zawodowego zmuszeni byli zrezygnować z pracy [280]. Bäurle i wsp. wyrazili przekonanie, że wczesne wykrywanie osób obciążonych skazą atopową i odpowiednie pokierowanie wyborem zawodu może się przyczynić do ograniczenia liczby przypadków dermatoz zawodowych [16]. W tym aspekcie interesujące jest występowanie poszczególnych markerów atopii wśród uczniów szkół rolniczych (tab. 4.2.13.). Dodatnie wyniki testu Phadiatop, podwyższone stężenia całkowitej IgE, jak również dodatnie wyniki punktowych testów skórnych częściej stwierdzano w grupie uczniów z dermatozami zawodowymi, jednak obserwowane różnice w stosunku do pozostałych uczniów nie były statystycznie znamienne. Natomiast porównywane grupy znamiennie różnicował zaproponowany przez autora wskaźnik łączący poszczególne markery atopii (rozdział 1.2.).

Skazę atopową wykryto u 30% spośród 304 uczniów szkół rolniczych zbadanych w 2002 roku (tab. 4.2.5.). Jak wspomniano wyżej, każdego roku szkoły rolnicze opuszcza około 15 tys. absolwentów [103]. Zakładając, że liczba uczniów rozpoczynających naukę jest zbliżona do liczby absolwentów można przyjąć, że każdego roku około 5 tys. uczniów z atopią rozpoczyna naukę zawodu w szkołach rolniczych w całym kraju. Czy ma sens odradzanie podjęcia nauki wybranego zawodu wszystkim uczniom z atopią? Wyliczona na podstawie prezentowanych badań (tab. 4.2.17.) wartość predyktywna dodatnia dla atopii wynosi 0,130. Oznacza to, że 13% uczniów z atopią, czyli w przybliżeniu 650 osób (5 tys × 0,130) z każdego rocznika będzie miało

objawy dermatozy prowokowanej przez pracę jeszcze w trakcie trwania nauki. Jest to niewątpliwie liczba niepokojąca, jednak nawet zakładając, że wszyscy zainteresowani zgodziliby się na sugerowaną zmianę kierunku wykształcenia, konieczne stałoby się zapewnienie uczniom ze skazą atopową każdego roku 5 tys. miejsc nauki innych, „bezpiecznych" zawodów. W obecnej sytuacji ekonomicznej kraju wydaje się to mało realne. Zatem atopia, mimo że jest czynnikiem ryzyka, w praktyce by się nie sprawdziła jako cecha wyróżniająca grupę ryzyka, co wynika z jej stosunkowo niskiej wartości predyktywnej dodatniej. Spośród badanych cech (tab. 4.2.17.) najwyższą wartość predyktywną dodatnią (0,286) stwierdzono w odniesieniu do występowania atopowego zapalenia skóry w przeszłości (tzn. dawniej niż przed rokiem). Cechę tę stwierdzono u 14 z 304 badanych (4,6%; 95%PU: 2,2–7,0%). Zakładając, że liczba chorujących „dawniej niż przed rokiem" jest zbliżona do liczby chorujących na AZS przed rozpoczęciem nauki w szkole rolniczej oraz stosując wyliczenia analogiczne do poprzednich, można oszacować, że co roku naukę rozpoczyna 690 (15 tys. × 0,046) uczniów, którzy w przeszłości chorowali na atopowe zapalenie skóry, a u 197 z nich (690 × 0,286) dermatozy prowokowane przez pracę pojawią się już w trakcie nauki. Kolejnymi cechami o najwyższych wartościach predyktywnych dodatnich w tabeli 4.2.17. są swędzące wysypki prowokowane przez kosmetyki (WPD=0,194) oraz obecność alergicznego kontaktowego zapalenia skóry w wywiadzie (WPD=0,182). Kontynuując powyższy tok rozumowania można ocenić, że każdego roku naukę w szkołach rolniczych rozpoczyna szacunkowo 1,5 tys. uczniów (15 tys. × 0,102) z nadwrażliwością na kosmetyki (10,2% w badanej grupie), spośród których ok. 300 osób (1,5 tys. × 0,194) będzie miało objawy dermatozy prowokowanej przez pracę. Analogiczne liczby dla uczniów z alergicznym kontaktowym zapaleniem skóry (10,9% w badanej grupie 304 uczniów) w zaokrągleniu wyniosą: 1600 uczniów rozpoczynających naukę oraz 300 uczniów, u których w trakcie nauki pojawi się dermatoza prowokowana przez pracę. Związek swędzących wysypek prowokowanych przez kosmetyki oraz dermatoz prowokowanych przez pracę na pierwszy rzut oka może zaskakiwać, jednak wysoką WPD można interpretować jako wyraz zwiększonej wrażliwości skóry na czynniki zewnętrzne. Interpretację taką potwierdzają zbliżone WPD dla nadwrażliwości na metale oraz detergenty (tab. 4.2.17.).

Jak wynika z przedstawionego porównania, przyjęcie atopowego zapalenia skóry za kryterium identyfikacji grupy ryzyka zapewnia najlepszy stosunek koniecznych nakładów (najmniejsza grupa ryzyka) do przewidywanych efektów działań profilaktycznych (najwyższe ryzyko dermatozy zawodowej). W przypadku takiej grupy, działania profilaktyczne (poradnictwo zawodowe zachęcające do zmiany kierunku kształcenia, okresowe badania lekarskie, badania przed rozpoczęciem pracy) wydają się zarówno uzasadnione, jak i wykonalne. Prezentowane wyniki wyznaczają obiecujący kierunek przyszłych programów profilaktyki dermatoz zawodowych w rolnictwie, jakkolwiek potrzebne byłoby jego potwierdzenie w programie pilotażowym z co najmniej kilkuletnim okresem obserwacji.

Wnioski:

- Około 5% uczniów szkół rolniczych już w trakcie nauki choruje na dermatozy prowokowane przez pracę, których najczęstszą przyczyną są pyły roślinne.
- Do czynników ryzyka dermatoz zawodowych w rolnictwie należą: atopowe i alergiczne kontaktowe zapalenie skóry, obecność w przeszłości swędzących wysypek prowokowanych przez kosmetyki, metale, lub detergenty, a także obecność w wywiadzie alergicznych chorób dróg oddechowych. Najbardziej efektywnym kryterium identyfikacji grupy ryzyka wydaje się obecność atopowego zapalenia skóry w wywiadzie.
- Na podstawie wyników przedstawionych badań można oszacować, że każdego roku w całym kraju naukę zawodu rolnika rozpoczyna 690 uczniów, którzy w przeszłości chorowali na atopowe zapalenie skóry, a u 200 spośród nich już w trakcie nauki pojawią dermatozy prowokowane przez pracę.
- Dane z przedstawionych badań wskazują na pilną potrzebę działań profilaktycznych wśród uczniów szkół rolniczych.

6. Podsumowanie

Rolnicy indywidualni to nie tylko najliczniejsza grupa zawodowa w Polsce, ale także producenci spożywanej przez nas codziennie żywności. Dlatego dobry stan zdrowia rolników leży w interesie całego społeczeństwa. Przedstawione w rozdziale 1.3. dane z nielicznych krajów prowadzących systematyczne analizy statystyczne tego problemu pokazują, że rolnictwo należy do dziedzin o najwyższym ryzyku chorób zawodowych, a współczynnik zapadalności na dermatozy zawodowe w rolnictwie najprawdopodobniej jest najwyższy spośród wszystkich grup chorób zawodowych we wszystkich działach gospodarki. Mimo to, problem chorób zawodowych w polskim rolnictwie nie doczekał się wcześniej systematycznego opracowania. Celem przedstawionych badań było wypełnienie tej luki. W przekonaniu autora, oprócz danych interesujących z punktu widzenia poznania naukowego, badania dostarczyły informacji przydatnych w działaniach profilaktycznych.

Pierwsza trudność, która pojawiła się już na etapie oceny rozpowszechnienia dermatoz zawodowych w rolnictwie, polegała na ograniczonej przydatności istniejących statystyk (rozdz. 5.2.1.). Oficjalny rejestr chorób zawodowych jest oparty na europejskiej klasyfikacji działalności, która nie wyróżnia rolników indywidualnych, pomimo ich wyraźnej odrębności jako grupy zawodowej (specyficzna forma zatrudnienia, odrębna instytucja ubezpieczeniowa). Statystyki publikowane przez Kasę Rolniczego Ubezpieczenia Społecznego (KRUS) uwzględniają wprawdzie wyłącznie rolników indywidualnych, lecz brak w nich danych na temat czynników sprawczych chorób zawodowych. Dlatego niezbędne okazało się przeprowadzenie ponownej, szczegółowej analizy dokumentacji KRUS dotyczącej przypadków dermatoz zawodowych stwierdzonych u rolników indywidualnych od początku istnienia tej instytucji (rok 1991) do końca 1999 roku (rozdz. 2.1.). Dokumenty źródłowe (szczególnie kopie orzeczeń lekarskich oraz decyzji Państwowych Inspektorów Sanitarnych) okazały się

źródłem cennych informacji na temat postaci klinicznych i przyczyn dermatoz zawodowych, które z punktu widzenia instytucji ubezpieczeniowej wydają się zbyteczne i nie są analizowane. Opracowana statystyka ujawniła, że w latach 1991–1999 najczęstszą dermatozą zawodową w rolnictwie było alergiczne kontaktowe zapalenie skóry (87% wszystkich przypadków), a najczęstszą wykrytą przyczyną dermatoz zawodowych były pyły pochodzenia roślinnego (38%, głównie pył siana, słomy i zboża), oraz alergeny zwierząt hodowlanych (36%). Stwierdzono znaczne różnice pomiędzy uzyskanymi wynikami a danymi z rejestru chorób zawodowych oraz statystyk odszkodowań KRUS, co potwierdziło celowość podjętej pracy.

Wyliczone w oparciu o uzyskane dane współczynniki zapadalności na dermatozy zawodowe były znacznie niższe od analogicznych wskaźników w innych krajach, co wskazuje na słabą wykrywalność rolniczych dermatoz zawodowych w naszym kraju. Przypuszczenie to potwierdza metaanaliza wyników własnych badań z lat 1998–2000 (rozdz. 5.2.1.), obejmujących łącznie 383 wybranych losowo rolników. W grupie tej dermatozy zawodowe (potwierdzone prawomocnymi decyzjami Państwowego Inspektora Sanitarnego) wykryto u 2 osób, co stanowi 0,5%. Odsetek ten jest zbliżony do danych ze statystyk fińskich i amerykańskich, natomiast ponad stukrotnie przewyższa wartość wyliczoną na podstawie przypadków zarejestrowanych w statystykach KRUS, według których w porównywalnym okresie 1997–1999 w całym kraju dermatozy zawodowe stwierdzono u 0,005% ubezpieczonych.

Następnie badano rozpowszechnienie dolegliwości i chorób skóry prowokowanych przez pracę w losowej grupie rolników (rozdz. 2.2.). Okazało się, że na ich występowanie skarży się co czwarty rolnik. Dolegliwości prowokowane były przeważnie przez czynniki pochodzenia roślinnego, najczęściej przez pył zboża, który prowokował dolegliwości u 17,9% badanych. Stwierdzona dominacja powietrznopochodnych czynników etiologicznych pozostaje w zgodzie z typem rozpoznanych chorób i dolegliwości skórnych – dominował wyprysk powietrznopochodny oraz świąd skóry odsłoniętych części ciała. W świetle tej obserwacji, jednym z priorytetowych celów w działaniach zmierzających do ograniczenia liczby dermatoz zawodowych powinna być redukcja zapylenia w środowisku pracy rolnika.

Istotnym czynnikiem sprawczym dolegliwości skórnych wydają się również antygeny roztoczy przechowalnianych oraz mikroorganizmów typowych dla środowiska pracy rolników. We wszystkich zbadanych grupach rolników i uczniów szkół rolniczych alergeny roztoczy przechowalnianych należały do najczęściej wywołujących odczyny w testach skórnych, a u niektórych rolników wykryte uczulenie na roztocze przechowalniane było przekonywującym wyjaśnieniem obserwowanych objawów (rozdz. 3..2.). Za znaczeniem antygenów mikroorganizmów środowiskowych w etiopatogenezie objawów prowokowanych przez pracę przemawia fakt, że wszyscy uczniowie szkół rolniczych, u których stwierdzono swoistą nadreaktywność komórkową na te antygeny odczuwali dolegliwości przy pracy (u pozostałych uczniów odsetek ten wyniósł 27,7%), a ponadto w grupie tej znamiennie częściej stwierdzano alergiczne choroby skóry. Jak się okazało, antygeny mikroorganizmów najczęściej stymulowały wydzielanie interferonu γ przez uczulone komórki, co wskazuje mechanizm nadwrażliwości z przewagą limfocytów Th1 (rozdz. 3.6.). Dane te świadczą o możliwości powodowania alergicznych reakcji skórnych przez antygeny powietrznopochodnych mikroorganizmów środowiskowych.

Alergeny zwierząt hodowlanych wydają się mieć mniejsze znaczenie niż czynniki roślinne w etiologii dolegliwości skórnych prowokowanych przez pracę. W ramach przeprowadzonych badań (rozdz. 3.4.) ustalono, że mimo rozpowszechnionej nadwrażliwości na antygeny krów i świń (u co piątego badanego odnotowano dodatnie testy skórne lub obecność swoistych przeciwciał IgE) rolnicy bardzo rzadko odczuwają dolegliwości prowokowane przez kontakt z tymi zwierzętami. Objawy takie zgłaszał 1 ze 119 rolników specjalizujących się w produkcji zwierzęcej (rozdz. 3.4.) oraz 2 ze 145 losowo wybranych rolników opisanych w rozdziale 2.2. Wprawdzie w dokumentacji dermatoz zawodowych stwierdzonych w latach 1991–1999 (rozdz. 2.1.) alergeny zwierzęce były wymieniane jako czynniki sprawcze w 36% przypadków, ale może to być skutkiem wyżej opisanej wysokiej częstości występowania dodatnich wyników testów skórnych u rolników, które prawdopodobnie były interpretowane jako dowód związku przyczynowo-skutkowego bez weryfikacji klinicznej istotności wyniku testu.

Zakażenia grzybami odzwierzęcymi są u polskich rolników stosunkowo rzadkie – były one przyczyną 5 przypadków dermatoz

zawodowych stwierdzonych w latach 1991–1999 (rozdz. 2.1.), również dane przedstawione w rozdziale 3.1. sugerują, że wśród chorych na grzybicę rolników zakażenia dermatofitami odzwierzęcymi i glebowymi są równie rzadkie jak w grupie nie-rolników.

Trzeci etap przedstawionych badań służył identyfikacji czynników ryzyka rozwoju dermatoz zawodowych w rolnictwie. Wyniki badań przeprowadzonych w grupie uczniów szkół rolniczych (rozdz. 4.1.) wykazały, że dermatozy prowokowane przez pracę mogą się pojawiać już na etapie nauki zawodu. Pogłębiona analiza tego problemu (rozdz. 4.2.) pomogła zidentyfikować szereg czynników ryzyka. Jak wykazano w rozdziale 5.4.2., najwyższym ryzykiem rozwoju dermatozy zawodowej w rolnictwie obciążone są osoby, które chorowały w przeszłości na atopowe zapalenie skóry. Prezentowane badania pokazują również, że grupę ryzyka można zidentyfikować za pomocą wywiadu lekarskiego, bez konieczności wykonywania badań specjalistycznych. W dyskusji (rozdz. 5.4.2.) przedstawiono potencjalne korzyści płynące z zastosowania zdobytej wiedzy w badaniach wstępnych do szkół rolniczych.

Reasumując, przedstawione badania dostarczyły szeregu przesłanek świadczących o niskiej wykrywalności dermatoz zawodowych u rolników w naszym kraju. Zidentyfikowano czynniki sprawcze oraz ustalono rozpowszechnienie i formy kliniczne dolegliwości i chorób skóry prowokowanych przez pracę. Ustalono ponadto patomechanizm działania niektórych z tych czynników. Badania dostarczyły niepokojących informacji o stanie zdrowia młodzieży uczącej się w szkołach rolniczych, jednak równocześnie zdobyto dane o czynnikach ryzyka dermatoz zawodowych w tej grupie. Autor jest przekonany, że przedstawione badania dostarczyły informacji, których zastosowanie w działaniach profilaktycznych wśród rolników może doprowadzić do wymiernej poprawy stanu zdrowia tej znaczącej grupy społecznej i zawodowej.

7. Spis tabel i rycin

7.1. Tabele

Tab. 2.1.1. Liczba przypadków i zapadalność na dermatozy zawodowe wśród rolników indywidualnych w Polsce w latach 1991–1999 **str. 29**

Tab. 2.1.2. Dermatozy zawodowe wśród rolników indywidualnych stwierdzone w latach 1991–1999 **str. 30**

Tab. 2.1.3. Substancje pochodzenia roślinnego i zwierzęcego jako przyczyny dermatoz zawodowych u rolników w latach 1991–1999 **str. 31**

Tab. 2.1.4. Substancje chemiczne wykazane jako przyczyny dermatoz zawodowych u rolników w latach 1991–1999 **str. 32**

Tab. 2.1.5. Dermatozy zawodowe wśród rolników indywidualnych w poszczególnych województwach w latach 1991–1999 **str. 33**

Tab. 2.2.1. Dolegliwości i choroby skóry prowokowane przez pracę w losowej próbie 145 rolników **str. 40**

Tab. 2.2.2. Czynniki miejsca pracy prowokujące dolegliwości skórne w losowej próbie 145 rolników **str. 41**

Tab. 2.2.3. Czynniki miejsca pracy prowokujące poszczególne choroby skóry **str. 42**

Tab. 3.1.1. Zakażenia dermatofitami wśród rolników i nie-rolników **str. 47**

Tab. 3.1.2.	Dermatofity zoofilne i geofilne wyizolowane u badanych	**str. 47**
Tab. 3.1.3.	Dermatofity antopofilne wyizolowane w badanych grupach	**str. 48**
Tab. 3.1.4.	Rolnicy z dermatofitozami zoofilnymi lub geofilnymi	**str. 48**
Tab. 3.1.5.	Nie-rolnicy z dermatofitozami zoofilnymi lub geofilnymi	**str. 49**
Tab. 3.1.6.	Rolnicy zakażeni więcej niż jednym gatunkiem dermatofita	**str. 50**
Tab. 3.1.7.	Nie-rolnicy zakażeni więcej niż jednym gatunkiem dermatofita	**str. 51**
Tab. 3.2.1.	Szczegółowe informacje na temat plantatorów chmielu zgłaszających dolegliwości przy pracy	**str. 59**
Tab. 3.2.2.	Dodatnie wyniki testów skórnych wśród 73 plantatorów chmielu	**str. 63**
Tab. 3.3.1.	Rolnicy z dolegliwościami skórnymi prowokowanymi przez pył tymianku – istotne elementy wywiadu oraz objawy stwierdzone w dniu badania	**str. 69**
Tab. 3.3.2.	Rolnicy z dolegliwościami skórnymi prowokowanymi przez pył tymianku – wyniki skórnych testów punktowych oraz badań laboratoryjnych	**str. 70**
Tab. 3.3.3.	Dodatnie wyniki skórnych testów punktowych z alergenami bakteryjnymi i grzybiczymi u 42 rolników nie odczuwających dolegliwości skórnych podczas prac związanych z uprawą i przetwórstwem tymianku	**str. 71**

Tab. 3.3.4. Dodatnie reakcje precypitacji w teście podwójnej dyfuzji w żelu z alergenami bakteryjnymi i grzybiczymi u 42 rolników nie odczuwających dolegliwości skórnych podczas prac związanych z uprawą i przetwórstwem tymianku **str. 71**

Tab. 3.3.5. Dodatnie reakcje w teście zahamowania migracji z alergenami bakteryjnymi i grzybiczymi u rolników nie odczuwających dolegliwości skórnych podczas prac związanych z uprawą i przetwórstwem tymianku **str. 72**

Tab. 3.4.1. Wyniki badań w grupie rolników z reakcjami swoistymi na alergeny krowy **str. 78**

Tab. 3.4.2. Wyniki badań w grupie rolników z reakcjami swoistymi na alergeny świni **str. 78**

Tab. 3.5.1. Uczniowie szkół rolniczych ze swoistą nadwrażliwością komórkową na antygeny mikroorganizmów środowiskowych – wyniki badań oraz istotne elementy wywiadu **str. 82**

Tab. 3.5.2. Analiza różnic między uczniami z dodatnią reakcją w teście zahamowania migracji a pozostałymi uczniami **str. 84**

Tab. 3.6.1. Profile cytokin wydzielanych przez leukocyty w próbkach krwi w odpowiedzi na alergeny mikroorganizmów w teście ELISPOT **str. 94**

Tab. 3.6.2. Wyniki testu ELISPOT – wydzielanie IFN-γ przez leukocyty hodowane w obecności alergenów bakterii *Pantoea agglomerans* i *Saccharopolyspora rectivirgula* oraz grzyba *Aspergillus fumigatus* **str. 95**

Tab. 3.6.3. Wyniki testu ELISPOT – wydzielanie IL-5 przez leukocyty hodowane w obecności alergenów bakterii *Pantoea agglomerans* i *Saccharopolyspora rectivirgula* oraz grzyba *Aspergillus fumigatus* **str. 96**

Tab. 3.6.4. Wyniki testu ELISPOT – wydzielanie IL-10 przez leukocyty hodowane w obecności alergenów bakterii *Pantoea agglomerans* i *Saccharopolyspora rectivirgula* oraz grzyba *Aspergillus fumigatus* **str. 97**

Tab. 4.1.1. Podstawowe informacje na temat województw, w których w 2001 roku przeprowadzono badania uczniów szkół rolniczych **str. 106**

Tab. 4.1.2. Markery atopii w grupie 136 uczniów szkół rolniczych we wschodniej części Polski **str. 106**

Tab. 4.1.3. Wyniki skórnych testów punktowych w grupie 136 uczniów szkół rolniczych we wschodniej części Polski **str. 107**

Tab. 4.1.4. Choroby alergiczne wśród 136 uczniów szkół rolniczych we wschodniej części Polski **str. 108**

Tab. 4.1.5. Prowokowane przez pracę w gospodarstwie dolegliwości i objawy ze strony skóry i dróg oddechowych wśród 136 uczniów szkół rolniczych we wschodniej części Polski **str. 109**

Tab. 4.1.6. Czynniki prowokujące dolegliwości i objawy ze strony skóry i dróg oddechowych wymienione przez 56 uczniów zgłaszających dolegliwości podczas pracy **str. 109**

Tab. 4.1.7. Dermatozy prowokowane przez pracę wśród uczniów szkół rolniczych we wschodniej części Polski – prezentacja przypadków **str. 110**

Tab. 4.1.8. Analiza różnic pomiędzy uczniami, u których stwierdzono występowanie dermatoz prowokowanych przez pracę a uczniami, którzy podczas pracy nie odczuwali jakichkolwiek dolegliwości **str. 112**

Tab. 4.1.9. Analiza zależności częstości występowania poszczególnych cech od płci – porównanie 51 uczennic oraz 85 uczniów szkół rolniczych **str. 113**

Tab. 4.2.1. Podstawowe informacje na temat województw, w których przeprowadzono badania w 2002 roku **str. 121**

Tab. 4.2.2. Podstawowe informacje na temat narażenia uczniów – zakres prac wykonywanych w gospodarstwie rolnym **str. 122**

Tab. 4.2.3. Odsetek uczniów odczuwających dolegliwości skórne podczas wykonywania czynności w gospodarstwie **str. 123**

Tab. 4.2.4. Rodzaj i częstość występowania poszczególnych objawów skórnych prowokowanych przez czynniki miejsca pracy **str. 124**

Tab. 4.2.5. Rozpowszechnienie poszczególnych markerów atopii w grupie 304 uczniów szkół rolniczych zbadanych w 2002 roku **str. 125**

Tab. 4.2.6. Wyniki skórnych testów punktowych w grupie 304 uczniów szkół rolniczych zbadanych w 2002 roku **str. 125**

Tab. 4.2.7. Alergiczne choroby skóry oraz wyprysk z podrażnienia wśród 304 uczniów szkół rolniczych **str. 126**

Tab. 4.2.8. Alergiczne choroby układu oddechowego wśród 304 uczniów szkół rolniczych **str. 126**

Tab. 4.2.9. Szczegółowe informacje na temat uczniów szkół rolniczych, u których podczas badań w 2002 roku stwierdzono dermatozy prowokowane przez pracę **str. 127**

Tab. 4.2.10. Identyfikacja elementów wywiadu charakterystycznych dla grupy uczniów z dermatozami prowokowanymi przez pracę **str. 131**

Tab. 4.2.11. Identyfikacja czynników ryzyka dermatoz prowokowanych przez pracę spośród obecnych i przebytych chorób alergicznych skóry (dodatkowo uwzględniono wyprysk z podrażnienia) **str. 132**

Tab. 4.2.12. Identyfikacja czynników ryzyka dermatoz prowokowanych przez pracę spośród obecnych i przebytych chorób alergicznych układu oddechowego **str. 133**

Tab. 4.2.13. Identyfikacja czynników ryzyka dermatoz prowokowanych przez pracę wśród markerów skazy atopowej **str. 134**

Tab. 4.2.14. Wyniki testów płatkowych wykonanych u 135 spośród 304 uczniów zbadanych w 2002 roku **str. 134**

Tab. 4.2.15. Nadwrażliwość kontaktowa w testach płatkowych jako potencjalny czynnik ryzyka **str. 135**

Tab. 4.2.16. Zgodność wywiadu w kierunku nadwrażliwości kontaktowej na metale z wynikiem testów płatkowych **str. 135**

Tab. 4.2.17. Czynniki ryzyka dermatoz prowokowanych przez pracę wśród uczniów szkół rolniczych: wartości predyktywne dla wybranych cech **str. 136**

7.2. Ryciny

Ryc. 1.1.	Choroby zawodowe ogółem i dermatozy zawodowe w rolnictwie indywidualnym w Polsce: liczba przypadków w latach 1995–1999	**str. 17**
Ryc. 1.2.	Porównanie zapadalności na rolnicze zawodowe choroby skóry (n/10 tys./rok) w Polsce, Finlandii i USA według oficjalnych statystyk	**str. 18**
Ryc. 2.1.1.	Trendy w liczbie rozpoznań dermatoz zawodowych wśród rolników w latach 1991–1999	**str. 34**
Ryc. 2.1.2.	Dermatozy zawodowe u rolników indywidualnych w latach 1991–1999 w poszczególnych województwach	**str. 35**
Ryc. 2.1.3.	Ilustracja korelacji między liczbą rolników ubezpieczonych w danym województwie (wg stanu na rok 1999) a liczbą przypadków dermatoz zawodowych stwierdzonych latach 1991–1999	**str. 36**
Ryc. 3.6.1.	Przebieg testu ELISPOT	**str. 87**
Ryc. 3.6.2.	Płytka do hodowli leukocytów w obecności alergenów mikroorganizmów środowiskowych	**str. 89**
Ryc. 3.6.3.	Schemat rozpipetowania alergenów do studzienek w płytce	**str. 89**

8. Streszczenie

Motyw podjęcia badań: Rolnicy indywidualni stanowią szczególną grupę zawodową, którą wyróżnia między innymi odrębny system ubezpieczeń społecznych, specyficzna organizacja pracy (nienormowany czas pracy, brak urlopów), ograniczona dostępność do świadczeń medycyny pracy (brak badań wstępnych i okresowych) oraz rodzinny charakter gospodarstwa. Pomimo przesłanek świadczącym o tym, że rolnictwo należy do gałęzi gospodarki o najwyższym ryzyku chorób zawodowych, w tym zwłaszcza dermatoz zawodowych, problem ten nie doczekał się jak dotąd kompleksowego zbadania.

Cel badań: Badania przedstawione w niniejszej monografii służyły poznaniu rozpowszechnienia, przyczyn i czynników ryzyka dermatoz zawodowych wśród rolników indywidualnych w Polsce.

Badana grupa: Ogółem badaniami objęto 1114 osób (540 kobiet i 574 mężczyzn), w tym:

- 101 rolników indywidualnych z całej Polski (63 kobiety i 38 mężczyzn w wieku od 36 do 71 lat) – wszystkich, u których w latach 1991–1999 stwierdzono dermatozę zawodową,
- 383 aktywnych zawodowo rolników indywidualnych oraz regularnie uczestniczących w pracach w gospodarstwie członków ich rodzin (175 kobiet i 208 mężczyzn w wieku 14–84 lat) z województwa lubelskiego,
- 116 rolników lub emerytowanych rolników z województwa lubelskiego (67 kobiet i 49 mężczyzn w wieku 18–88 lat) z podejrzeniem zakażenia grzybiczego skóry lub jej przydatków,
- 440 uczniów szkół rolniczych (195 kobiet i 245 mężczyzn w wieku 16–23 lat) z 10 województw o największej liczbie rolników indywidualnych.
- 74 nie-rolników z województwa lubelskiego (40 kobiet i 34 mężczyzn w wieku 18–93 lat), którzy stanowili grupę kontrolną w badaniach nad grzybicami odzwierzęcymi i glebowymi.

Metodyka: W grupie 101 rolników ze stwierdzonymi dermatozami zawodowymi badania polegały na analizie dokumentacji instytucji ubezpieczeniowej. W pozostałych grupach wykonywano badania ankietowe, skórne testy alergologiczne (punktowe oraz płatkowe) z alergenami powszechnymi oraz typowymi dla środowiska pracy rolnika, test Phadiatop, test zahamowania migracji leukocytów z antygenami mikroorganizmów środowiskowych, oznaczanie cytokin wydzielanych przez limfocyty w obecności antygenów mikroorganizmów środowiska pracy (test ELISPOT – *enzyme-linked immunospot assay*), oznaczano poziom całkowitych i swoistych immunoglobulin E, a także izolowano i oznaczano gatunki chorobotwórczych grzybów odzwierzęcych i glebowych.

Wyniki: W latach 1991–1999 stwierdzono 101 przypadków dermatoz zawodowych wśród rolników indywidualnych. Najczęstszym rozpoznaniem było alergiczne kontaktowe zapalenie skóry (87 przypadków), a następnie zakażenia skóry (10 przypadków), kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia (3 przypadki) i pokrzywka zawodowa (2 przypadki). Najczęstszymi przyczynami dermatoz zawodowych były pyły siana, słomy i zboża (38 przypadków) oraz substancje pochodzenia zwierzęcego, głównie sierść i naskórek krowy (36 przypadków). Uczulenie kontaktowe na metale (głównie chrom) stwierdzono u 29 rolników, na pestycydy (głównie malation, kaptan i dikambę) – u 18, na składniki gumy u 15, a na nawozy mineralne – u 5 rolników. Zawodowe zakażenia skóry stwierdzono u 10 rolników – w 5 przypadkach czynnikami etiologicznymi były dermatofity odzwierzęce, w kolejnych 3 – drożdżaki, a w 2 przypadkach – wirusy.

Wśród 145 losowo wybranych rolników, 36 osób (24,8%) skarżyło się na prowokowane przez pracę dolegliwości skórne. Dolegliwości występowały znamiennie częściej u kobiet niż u mężczyzn. Najczęstszą dolegliwością był wyprysk odsłoniętych powierzchni skóry (19 osób, 13,1%), a w dalszej kolejności świąd odsłoniętych powierzchni skóry bez widocznych wykwitów (7 osób, 4,8%), wyprysk rąk (6 osób, 4,1%), pokrzywka rozsiana (3 osoby, 2,1%), wyprysk rozsiany (1 osoba, 0,7%) oraz wyprysk stóp (1 osoba, 0,7%). Dolegliwości najczęściej prowokowane były przez substancje pochodzenia roślinnego (pył zboża, siana, słomy, chmiel) – wymieniło je 35 z 36 osób zgłaszających dolegliwości.

Zakażenie dermatofitami stwierdzono u 64 (55,2%) spośród 116 rolników zgłaszających się do poradni dermatologicznej z podejrzeniem zakażenia grzybiczego skóry. Dermatofitozy zoofilne lub geofilne stwierdzono u 5 rolników (4,3%) – było to zakażenie *Trichophyton verrucosum* (w 3 przypadkach), *T. terrestrae* i *Microsporum gypseum* (po 1 przypadku). W 74-osobowej kontrolnej grupie nie-rolników, zakażenia zoofilne i geofilne stwierdzono u 6 osób (8,1%): *M. canis* (w 2 przypadkach), *T. verrucosum, T. mentagrophytes var. mentagrophytes, T. terrestrae* oraz *M. nanum*. Częstość zakażeń odzwierzęcych i glebowych wśród rolników nie różniła się zatem znamiennie od populacji nierolniczej.

W grupie 73 rolników specjalizujących się w produkcji chmielu, 14 (19,2%) osób zgłosiło obecność dolegliwości skórnych podczas pracy w gospodarstwie: wyprysku rąk (5 osób, 6,8%), wyprysku powietrznopochodnego (4 osoby, 5,5%) oraz świądu bez widocznych zmian skórnych (8 osób, 11,0%). Prace związane z uprawą chmielu prowokowały dolegliwości skórne u 11%, natomiast prace przy zbożu, słomie czy sianie – u 4-5% rolników. U 3 z 14 osób zgłaszających dolegliwości skórne, przyczyną okazało się uczulenie na alergeny chmielu (2 osoby), roztoczy przechowalnianych *Acarus siro, Lepidoglyphus destructor* i *Tyrophagus putrescentiae* (3 osoby) oraz mikroorganizmów powietrznopochodnych (2 osoby).

Spośród 46 rolników zajmujących się produkcją ziół dla przemysłu farmaceutycznego, u 4 kobiet (8,7%) występowały dolegliwości skórne podczas mielenia tymianku. Objawy ostrego wyprysku powietrznopochodnego pojawiały się u nich w ciągu 5–30 minut od rozpoczęcia pracy. U jednej z 4 opisanych osób z objawami skórnymi stwierdzono obecność przeciwciał IgE swoistych wobec tymianku, u 2 osób odnotowano dodatnie wyniki testów punktowych z alergenami promieniowców, u wszystkich 4 osób stwierdzono obecność przeciwciał precypitujących swoistych wobec mikroorganizmów środowiskowych *(Aspergillus fumigatus* i *Saccharopolyspora rectivirgula)*. Wyniki te nie różniły się znacząco od wyników testów skórnych oraz badań laboratoryjnych u pozostałych 42 rolników bez dolegliwości skórnych. W świetle wyników badań oraz obrazu klinicznego, w opisanych przypadkach najbardziej prawdopodobny wydaje się mechanizm podrażnieniowy wyprysku.

Wśród 29 hodowców krów, obecność przeciwciał IgE swoistych wobec naskórka krowy stwierdzono u 1 rolnika. Po upływie roku od badania pojawiły się u niego objawy wyprysku prowokowanego przez kontakt z krowami. Wśród 22 hodowców świń IgE swoiste wobec naskórka świni wykryto również u 1 rolnika, jednak nie zgłaszał on jakichkolwiek dolegliwości związanych z pracą. W grupie 68 rolników hodujących zarówno krowy jak i świnie, obecność nadwrażliwości na alergeny tych zwierząt (dodatni test skórny lub swoiste IgE) stwierdzono u 13 osób (19,1%), jednak żadna z tych osób nie odczuwała dolegliwości podczas pracy ze zwierzętami. W porównaniu do alergenów roślinnych, alergeny zwierząt hodowlanych wydają się u polskich rolników znacznie rzadszą przyczyną dolegliwości skórnych.

Znaczenie nadwrażliwości na antygeny mikroorganizmów środowiskowych oceniano u 75 uczniów szkół rolniczych. Dodatni test zahamowania migracji odnotowano u 10 uczniów z tej grupy: u 7 uczniów z antygenem bakterii *Saccharopolyspora rectivirgula*, u 3 – z *Pantoea agglomerans,* a u 2 uczniów – z antygenem grzyba pleśniowego *Aspergillus fumigatus*. Wszyscy uczniowie z dodatnim odczynem na antygeny mikroorganizmów odczuwali dolegliwości prowokowane przez pracę (100% w porównaniu do 27,7% pozostałych uczniów, p=0,001), a ponadto znamiennie częściej chorowali na alergiczne choroby skóry (40,0% w porównaniu do 9,2%, p=0,009). Wyniki badań wskazują na rolę nadwrażliwości na antygeny mikroorganizmów środowiskowych w patogenezie objawów i chorób skóry.

Z grupy 75 uczniów zbadanych za pomocą testu zahamowania migracji (TZM) wybrano 10 osób: 5 z dodatnim oraz u 5 z ujemnym wynikiem TZM. U tych uczniów wykonano test ELISPOT *(enzyme-linked immunospot assay)*, polegający na liczby leukocytów krwi obwodowej wydzielających IL-5, IL-10 oraz IFN-γ w obecności antygenów mikroorganizmów typowych dla rolniczego środowiska pracy. U 8 uczniów odnotowano wyraźny wzrost ilości komórek wydzielających cytokiny. Dodatni wynik testu ELISPOT stwierdzono u wszystkich osób z dodatnim wynikiem TZM, a ponadto u 3 uczniów z ujemnym wynikiem TZM. W większości odczynów dochodziło do stymulacji komórek wydzielających

IFN-γ, co sugeruje, że w reakcjach nadwrażliwości na antygeny mikroorganizmów środowiskowych główną rolę odgrywają limfocyty Th1.

Wśród 136 uczniów szkół rolniczych w województwach: lubelskim, podlaskim, świętokrzyskim i podkarpackim, atopię wykryto u 48 (35,3%). Obecność alergicznych chorób skóry w momencie badania stwierdzono u 5,9%, natomiast alergiczne choroby skóry w przeszłości były zgłaszane przez 28,7% badanych. Alergiczny nieżyt nosa miało w chwili badania 12,7%, zaś kiedykolwiek w przeszłości 16,4%. Obecność astmy w chwili badania stwierdzono u 2,2%, a objawy astmatyczne w przeszłości zgłaszane były przez 8,8% badanych. Na dolegliwości prowokowane przez pracę skarżyło się 56 uczniów (41,2%), w tym najczęściej na świąd (30,9%), rumień skóry (16,9%), kichanie (16,2%), katar z nosa (15,4%), kaszel (9,6%) i duszność (8,1%). Najczęstszymi czynnikami prowokującymi objawy podczas pracy były: pył zbożowy (71,4% z 56 uczniów zgłaszających dolegliwości), pył siana (57,1%), oraz pył słomy (17,9%). Dodatni wynik punktowych testów skórnych stwierdzono u 30,9% uczniów, najwięcej reakcji dodatnich odnotowano na alergeny roztoczy *Lepidoglyphus destructor* (18,4% wszystkich uczniów), *Tyrophagus putrescentiae* (15,4%), *Dermatophagoides pteronyssinus* (14,0%), *Acarus siro* (13,2%) oraz pyłki chwastów (5,1%).

W grupie 304 uczniów z 11 szkół rolniczych w 6 województwach: dolnośląskim, kujawsko-pomorskim, łódzkim, małopolskim, mazowieckim oraz wielkopolskim, obecność dermatozy prowokowanej przez pracę stwierdzono u 18 osób (5,9%). Poddano analizie związek 88 cech z wywiadu, badań lekarskich oraz laboratoryjnych z występowaniem dermatoz prowokowanych przez pracę. Ostatecznie wytypowano 12 cech, których częstość występowania w grupie uczniów z dermatozami prowokowanymi przez pracę była znamiennie wyższa niż w grupie pozostałych uczniów ($p<0,05$) a wartość predyktywna dodatnia była większa od 0,100. Cechą najlepiej różnicującą porównywane grupy okazał się fakt przechorowania atopowego zapalenia skóry. Dla tej cechy stwierdzono najwyższą wartość predyktywną dodatnią (0,286), przy znacznej różnicy częstości występowania w porównywanych grupach (22,2% w grupie z dermatozami wobec 3,5% wśród pozostałych uczniów, $p=0,006$). Wyniki przeprowadzonych badań sugerują, że osoby, które w przeszłości chorowały na atopowe zapalenie

skóry, są obciążone najwyższym ryzykiem rozwoju dermatozy zawodowej w rolnictwie.

Wnioski: Wyniki omawianych badań potwierdzają hipotezę o niskiej wykrywalności dermatoz zawodowych wśród rolników w naszym kraju. Poprawę tego stanu rzeczy można osiągnąć poprzez stworzenie dostosowanego do specyfiki pracy w rolnictwie systemu wykrywania i profilaktyki chorób zawodowych. Istotną rolę etiopatogenezie dermatoz zawodowych odgrywają czynniki powietrznopochodne (pył zboża, słomy, siana i innych roślin uprawnych, alergeny roztoczy przechowalnianych oraz mikroorganizmów środowiskowych). Jednym z priorytetowych celów profilaktyki dermatoz zawodowych powinna być zatem redukcja zapylenia w środowisku pracy rolnika. Stosunkowo częste występowanie dermatoz prowokowanych przez pracę wśród uczniów szkół rolniczych wskazuje na palącą potrzebę podjęcia działań profilaktycznych w tej grupie. Największym ryzykiem rolniczej dermatozy zawodowej obciążeni są uczniowie, którzy chorowali na atopowe zapalenie skóry. Identyfikacja przyszłych rolników obarczonych wysokim ryzykiem rozwoju dermatozy zawodowej nie wymaga kosztownych badań specjalistycznych, wystarcza odpowiednio ukierunkowany wywiad lekarski. Wyniki przedstawionych badań zachęcają do podjęcia działań profilaktycznych, których efektem będzie ograniczenie liczby dermatoz zawodowych i poprawa stanu zdrowia polskich rolników.

9. Piśmiennictwo

1. Aas K, Aberg N, Bachert C, Bergmann K, Bergmann R, Bonini S, Bousquet J, de Weck A, Farkas I, Hejdenberg K, Holgate ST, Kay AB, Kjellman NIM, Kontou-Fili K, Marone G, Michel FB, Pandit A, Radermecker M, van Cauvenberge P, Wang D, Wahn U, Walsh G. European Allergy White Paper. The UCB Institute of Allergy, Braine-l'Alleud 1997.
2. Abeck D, Korting HC, Ring J. Kontakturtikaria mit Übergang in eine Protein-Kontaktdermatitis bei einem Koch mit atopischer Diathese. Derm Beruf Umwelt 1990;38:24-6.
3. Aberer W. Vaccination despite thimerosal sensitivity. Contact Dermatitis 1991;24:6-10.
4. Adamski Z, Silny W, Bowszyc J. Tinea trichophytica profunda u pracownika ogrodu zoologicznego. Post Dermatol 1989;6:503-7.
5. Adamski Z, Trzeciak A, Pawłowicz A. Dermatofity i drożdżaki w zakażeniach grzybiczych u pacjentów Kliniki Dermatologii Akademii Medycznej w Poznaniu w latach 1984–1988. Post Dermatol 1989;6:509-14.
6. Adinoff AD, Tellez P, Clark RAF. Atopic dermatitis and aeroallergen contact sensitivity. J Allergy Clin Immunol 1988;81:736-42.
7. Ale SI, Maibach HI. Occupational contact urticaria. W: Kanerva L, Elsner P, Wahlberg JE, Maibach HI (Red.). Handbook of Occupational Dermatology. Springer, Berlin 2000, 200-16.
8. Almas R, Odegard J. Morbidity among self-employed farmers in Norway. Scand J Soc Med 1985;13:169-72.
9. American Thoracic Society. Respiratory health hazards in agriculture. Am J Respir Crit Care Med 1998;158(Suppl):s1-s76.
10. Angelini G, Meneghini CJ. Contact and bacterial allergy in children with atopic dermatitis. Contact Dermatitis 1977;3:163-7.
11. Arcuri F, Cintorino M, Vatti R, Carducci A, Liberatori S, Paulesu L. Expression of macrophage migration inhibitory factor transcript and protein by first-trimester human trophoblasts. Biol Reprod

1999;60:1299-303.

12. Bacher M, Metz CN, Calandra T, Mayer K, Chesney J, Lohoff M, Gemsa D, Donnelly T, Bucala R. An essential regulatory role for macrophage migration inhibitory factor in T-cell activation. Proc Natl Acad Sci USA 1996;93:7849-54.

13. Baker PJ, Taylor CE, Ekwunife FS. Bacterial polysaccharides, endotoxins, and immunomodulation. Adv Exp Med Biol 1992;319:31-8.

14. Baran E. Microsporiasis cutis glabrae wywołana przez Microsporum gypseum jako schorzenie zawodowe w ogrodnictwie. Przegl Dermatol 1971;58:455-9.

15. Barriga A, Romaguera C, Vilaplana J. Contact dermatitis from avoparcin. Contact Dermatitis 1992;27:115.

16. Bäurle G, Hornstein OP, Diepgen TL. Professionelle Handekzeme und Atopie. Eine klinische Prospektivstudie zur Frage des Zusammenhangs. Derm Beruf Umwelt 1985;33:161-5.

17. Beaglehole R, Bonita R, Kjellstrom T. Podstawy Epidemiologii (tłum. pod red. N. Szeszenii-Dąbrowskiej). Instytut Medycyny Pracy, Łodź 1996.

18. Beck W, Clark HH. Zoophile Dermatophyten als Epizoonoseerreger und ihre Bedeutung in der Dermatologie. Hautarzt 1998;49:457-61.

19. Beltrani VS. Occupational dermatoses. Ann Allergy Asthma Immunol 1999;83:607-13.

20. Bergstresser PR. Irritant contact dermatitis: basic features and definitions. Am J Contact Dermat 1997;8:83-4.

21. Bernhagen J, Bacher M, Calandra T, Metz CN, Doty SB, Donnelly T, Bucala R. An essential role for macrophage migration inhibitory factor in the tuberculin delayed-type hypersensitivity reaction. J Exp Med 1996;183:277-82.

22. Bernhagen J, Calandra T, Bucala R. Regulation of the immune response by macrophage migration inhibitory factor: biological and structural features. J Mol Med 1998;76:151-61.

23. Bernstein IL, Bernstein JA, Miller M, Tierzieva S, Bernstein DI, Lummus Z, Selgrade MK, Doerfler DL, Seligy VL. Immune responses in farm workers after exposure to Bacillus thuringiensis pesticides. Environ Health Perspect 1999;107:575-82.

24. Bienvenu J, Monneret G, Fabien N, Revillard JP. The clinical usefulness of the measurement of cytokines. Clin Chem Lab Med 2000;38:267-85.

25. Birmingham DJ. Prolonged and recurrent occupational dermatitis. Occup Med 1986;1:349-56.

26. Björkner BE. Industrial airborne dermatoses. Dermatol Clin 1994;12:501-9.

27. Böhm KH. Hautpilze als Erreger von Zoonosen. Münch Med Wchschr 1983;125:1061-3.

28. Botham PA, Lamb CT, Teasdale EL, Bonner SM, Tomenson JA. Allergy to laboratory animals: a follow up study of its incidence and of the influence of atopy and pre-existing sensitisation on its development. Occup Environ Med 1995;52:129-33.

29. Bowszyc J, Bowszyc J, Pawelec D. Test zahamowania migracji leukocytów w mikrohodowlach z pełnej krwi w ocenie odporności komórkowej w gruźlicy. Gruźlica 1975;43:369-74.

30. Bozza M, Satoskar AR, Lin G, Lu B, Humbles AA, Gerard C, David JR. Targeted disruption of migration inhibitory factor gene reveals its critical role in sepsis. J Exp Med 1999;189:341-6.

31. Breit R, Agathos M. Qualitätskontrolle der Epikutantestung – Reproduzierbarkeit im Rechts-Links-Vergleich. Hautarzt 1992;43:417-21.

32. Brisman J, Järvholm B, Lillienberg L. Exposure-response relations for self reported asthma and rhinitis in bakers. Occup Environ Med 2000;57:335-40.

33. Bucala R. MIF rediscovered: cytokine, pituitary hormone, and glucocorticoid-induced regulator of the immune response. FASEB J 1996;10:1607-13.

34. Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin. Allergie und Berufswahl. BAA, Dortmund 1999.

35. Bünger J, Antlauf-Lammers M, Schulz TG, Westphal GA, Müller MM, Ruhnau P, Hallier E. Health complaints and immunological markers of exposure to bioaerosols among biowaste collectors and compost workers. Occup Environ Med 2000;57:458-64.

36. Burnett CA, Lushniak BD, McCarthy W, Kaufmann J. Occupational dermatitis causing days away from work in US private industry, 1993. Am J Ind Med 1998;34:568-73.

37. Burrell R. Immunotoxic reactions in the agricultural environment. Ann Agric Environ Med 1995;2:11-20.

38. Burrows D. Prognosis in industrial dermatitis. Br J Dermatol

1972;87:145-8.

39. Calandra T, Spiegel LA, Metz CN, Bucala R. Macrophage migration inhibitory factor is a critical mediator of the activation of immune cells by exotoxins of Gram-positive bacteria. Proc Natl Acad Sci USA 1998;95:11383-8.

40. Cellini A, Offidani A. An epidemiological study on cutaneous diseases of agricultural workers authorized to use pesticides. Dermatology 1994;189:129-32.

41. Centrum Doskonalenia Nauczycieli Szkół Rolniczych. Informator o Szkołach Rolniczych i Gospodarki Żywnościowej. Brwinów 1997.

42. Chmel L, Buchvald J. Ecology and transmission of M. gypseum from soil to man. Sabouraudia 1970;8:149-56.

43. Chmel L, Buchvald J, Valentova M. Spread of Trichophyton mentagrophytes var. gran. infection to man. Int J Dermatol 1975;14:269-72.

44. Chmel L, Hegyi E, Buchvald J. Ku kriteriam profesionality infekcnych chorob z povolania. Cesk Dermatol 1974;49:9-13.

45. Chodorowska G, Lecewicz-Toruń B, Luty S, Chibowska M. Badania nad występowaniem alergii kontaktowej na pestycydy u pacjentów Kliniki Dermatologiczne w Lublinie pochodzących z różnych środowisk. Med Wiejska 1990;25:49-55.

46. Chodorowska G, Lecewicz-Toruń B, Luty S, Chibowska M. Zmiany alergiczne skóry wywołane kontaktem ze środkami chemicznymi stosowanymi w gospodarstwie rolnym. Med Wiejska 1990;25:78-82.

47. Chodorowska G, Luty S, Toruniowa B. Występowanie alergii kontaktowej na wybrane chemiczne środki ochrony roślin u pacjentów Kliniki Dermatologicznej w Lublinie pochodzących z regionu lubelskiego. Med Wiejska 1991;26:131-9.

48. Chodynicka B, Żebrowska-Soszka M, Markowska-Bednarczyk D, Manikowska-Lesińska W, Zdrodowska-Stefanow B, Budkiewicz-Juchnowicz B. Występowanie chorób skóry u pracowników Państwowych Gospodarstw Rolnych województwa suwalskiego. Med Wiejska 1988;23:264-70.

49. Coenraads P-J, Diepgen TL. Risk for hand eczema in employees with past or present atopic dermatitis. Int Arch Occup Environ Health 1998;71:7-13.

50. Coenraads P-J, Smit J. Epidemiology. W: Rycroft RJG, Menne T, Frosch PJ (Red.). Textbook of Contact Dermatits. Springer, Berlin 1995, 133-50.

51. Cookson JS, Lawton A. Hop dermatitis in Herefordshire. Br Med J 1953;2:376-9.

52. Cronin E. Contact dermatitis from barley dust. Contact Dermatitis 1979;5:196.

53. Cuthbert OD, Brostoff J, Wraith DG, Brighton WD. 'Barn allergy': astma and rhinitis due to storage mites. Clin Allergy 1979;9:229-36.

54. Czarnecka-Operacz M, Silny W. Analiza wpływu szczepionek alergenowych na przebieg atopowego zapalenia skóry u pacjentów z alergią powietrznopochodną. Część druga - ocena kliniczna, ciąg dalszy. Post Dermatol Alergol 2001;18:221-35.

55. Czernielewski A. Choroby zawodowe skóry. W: Marek K, Smolik R (Red.). Medycyna pracy. Tom III. Patologia zawodowa. Instytut Medycyny Pracy, Łódź 1991, 255-75.

56. Darsow U, Abeck D, Ring J. Allergie und atopisches Ekzem: Zur Bedeutung des "Atopie-Patch-Tests". Hautarzt 1997;48:528-35.

57. Darsow U, Vieluf D, Ring J. The atopy patch test: an increased rate of reactivity in patients who have an air-exposed pattern of atopic eczema. Br J Dermatol 1996;135:182-6.

58. Daszewski K. Dokumentacja i statystyka. Tablica 1: Przeciętna liczba osób objętych ubezpieczeniem. Ubezpieczenia w Rolnictwie 2000; (4):172.

59. Davies DG, Deighton J, Paterson WD. How important are the dermatophytes? A clinical and laboratory investigation. J Clin Pathol 1982;35:313-4.

60. de Bruin-Weller MS, Knol EF, Bruijnzeel-Koomen CA. Atopy patch testing - a diagnostic tool? Allergy 1999;54:784-91.

61. de Cock P, Bruynzeel DP. Occupational dermatoses in agriculture. Part 1. Derm Beruf Umwelt 2001;49:178-84.

62. de Cock P, Bruynzeel DP. Occupational dermatoses in agriculture. Part 2. Derm Beruf Umwelt 2001;49:218-27.

63. de Cock P, van Ginkel CJW, Faber WR, Bruynzeel DP. Occupational airborne allergic contact dermatitis from sawdust in livestock sheds. Contact Dermatitis 2000;42:113.

64. de Kort W, van Dijk F. Preventive effectiveness of pre-employment

medical assessment. Occup Environ Med 1997;54:1-6.

65. Demers P, Rosenstock L. Occupational injuries and illnesses among Washington State agricultural workers. Am J Public Health 1991;81:1656-8.

66. Diepgen TL, Backes-Gellner U. The economic burden of occupational dermatoses. W: Sixth International Course on Occupational Dermatology, 16-20 September 2001; Kuusamo Finland. NIVA, Helsinki 2001, 106-8.

67. Diepgen TL, Coenraads PJ. The epidemiology of occupational contact dermatitis. Int Arch Occup Environ Health 1999;72:496-506.

68. Doekes G, Douwes J, Wouters I, de Wind S, Houba R, Hollander A. Enzyme immunoassays for total and allergen specific IgE in population studies. Occup Environ Med 1996;53:63-70.

69. Donnelly SC, Haslett C, Reid PT, Grant IS, Wallace WA, Metz CN, Bruce LJ, Bucala R. Regulatory role for macrophage migration inhibitory factor in acute respiratory distress syndrome. Nat Med 1997;3:320-3.

70. Dooms-Goossens A, Deleu H. Airborne contact dermatitis: an update. Contact Dermatitis 1991;25:211-7.

71. Dotterud LK, Falk ES. Contact allergy in relation to hand eczema and atopic diseases in north Norwegian schoolchildren. Acta Paediatr 1995;84:402-6.

72. Dotterud LK, Falk ES. Metal allergy in north Norwegian schoolchildren and its relationship with ear piercing and atopy. Contact Dermatitis 1994;31:308-13.

73. Dreborg S, Backman A, Basomba A, Bousquet J, Dieges P, Malling HJ. EAACI position paper: Skin tests used in type I allergy testing. 1. Pathophysiology of skin tests. Allergy 1989;44(Suppl 10):13-21.

74. Dreborg S, Backman A, Basomba A, Bousquet J, Dieges P, Malling HJ. EAACI position paper: Skin tests used in type I allergy testing. 2. Skin tests for diagnosis of IgE-mediated allergy. Allergy 1989;44(Suppl 10):31-7.

75. Dreborg S, Backman A, Basomba A, Bousquet J, Dieges P, Malling HJ. EAACI position paper: Skin tests used in type I allergy testing. 3. Methods for skin testing. Allergy 1989;44(Suppl 10):31-7.

76. Dreborg S, Backman A, Basomba A, Bousquet J, Dieges P, Malling HJ. EAACI position paper: Skin tests used in type I allergy testing. 6. Skin tests used for epidemiological studies. Allergy 1989;44(Suppl 10):52-9.

77. Dreborg S, Frew A. Position paper: Allergen standardization and skin tests. Allergy 1993;48(Suppl 14):49-82.

78. Dutkiewicz J. Bacteria and fungi in organic dust as potential health hazard. Ann Agric Environ Med 1997;4:11-6.

79. Dutkiewicz J. Exposure to dust-borne bacteria in agriculture. II. Immunological survey. Arch Environ Health 1978;33:260-70.

80. Dutkiewicz J. Studies on endotoxin of Erwinia herbicola and their biological activity. Zentralbl Bakteriol Orig A 1976;236:487-508.

81. Dutkiewicz J, Jabłoński L. Biologiczne Szkodliwości Zawodowe. PZWL, Warszawa 1989.

82. Dutkiewicz J, Śpiewak R, Jabłoński L. Klasyfikacja Szkodliwych Czynników Biologicznych Występujących w Środowisku Pracy. Instytut Medycyny Wsi, Lublin 1998.

83. Dymek L, Kurzawa R. Zarys Diagnostyki Chorób Alergicznych Wieku Rozwojowego. Bamar, Warszawa 1996.

84. Eduard W, Douwes J, Mehl R, Heederik D, Melbostad E. Short term exposure to airborne microbial agents during farm work: exposure-response relations with eye and respiratory symptoms. Occup Environ Med 2001;58:113-8.

85. Elgart ML. Delayed hypersensitivity responses to cutaneous mycotic agents. W: Al-Doory Y, Domson JF (Red.). Mould Allergy. Lea & Febiger, Philadelphia 1984, 117-46.

86. Elliott ST, Hanifin JM. Delayed cutaneous hypersensitivity and lymphocyte transformation: dissociation in atopic dermatitis. Arch Dermatol 1979;115:36-9.

87. Elsner P. Irritant dermatitis in the workplace. Dermatol Clin 1994;12:461-7.

88. Epstein S. Milker's eczema. J Allergy 1948;19:333-41.

89. Ernst P, Cormier Y. Relative scarcity of asthma and atopy among rural adolescents raised on a farm. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:1563-6.

90. Escudero AI, Bartolome B, Sanchez-Guerrero IM, Palacios R. Lettuce and chicory sensitization. Allergy 1999;54:183-4.

91. Estlander T, Kanerva L, Tupasela O, Jolanki R. Occupational contact urticaria and type I sensitization caused by gerbera. Contact Dermatitis 1998;38:118-20.

92. Fine LJ. Prophylactic measures. Allergy Proc 1990;11:131-2.

93. Fischer T, Rystedt I. False-positive, follicular and irritant patch test reactions to metal salts. Contact Dermatitis 1985;12:93-8.

94. Fisher AA. Allergic contact urticaria to raw beef: histopathology of the specific wheal reaction at the scratch test site. Contact Dermatitis 1982;8:425.

95. Franz J-T, Masuch G, Bergmann KC, Müsken H. Domestic-Mite-Fauna auf Bauernhöfen in Deutschland. Allergologie 1998;21:371-80.

96. Franz J-T, Masuch G, Müsken H, Bergmann K-C. Untersuchungen zur Vorratsmilbenfauna von Bauernhöfenn in Nordrhein-Westfalen: Ostwestfalen. Allergologie 1995;18:25-30.

97. Freeman S, Rosen RH. Urticarial contact dermatitis in food handlers. Med J Aust 1991;155:91-4.

98. Frosch PJ. Cutaneous irritation. W: Rycroft RJG, Menne T, Frosch PJ (Red.). Textbook of Contact Dermatits. Springer, Berlin 1995, 28-61.

99. Fujisawa S, So Y, Ofuji S. Eczematous dermatitis produced by airborne molds. Arch Dermatol 1966;94:413-20.

100. Gamsky TE, McCurdy SA, Wiggins P, Samuels SJ, Berman B, Shenker MB. Epidemiology of dermatitis among California farm workers. J Occup Med 1992;34:304-10.

101. Garcia-Perez A, Garcia-Bravo B, Beneit JV. Standard patch tests in agricultural workers. Contact Dermatitis 1984;10:151-3.

102. Gassner M. Allergien in der Landwirtschaft. Schweiz Rundsch Med (Praxis) 1996;85:950-60.

103. Główny Urząd Statystyczny. Rocznik Statystyczny Rzeczypospolitej Polskiej. Rok LXI. GUS, Warszawa 2001.

104. Goh CI. Prognosis of occupational contact dermatitis. W: Kanerva L, Elsner P, Wahlberg JE, Maibach HI (Red.). Handbook of Occupational Dermatology. Springer, Berlin 2000, 444-8.

105. Goldner R. Work-related irritant contact dermatitis. Occup Med 1994;9:37-44.

106. Gordon BR. Allergy skin tests for inhalants and foods. Comparison of methods in common use. Otolaryngol Clin North Am 1998;31:35-53.

107. Grainger DN, Stenton SC, Avery AJ, Duddridge M, Walters EH, Hendrick DJ. The relationship between atopy and non-specific bronchial responsiveness. Clin Exp Allergy 1990;20:181-7.

108. Green M, Heumann M, Sokolow R, Foster LR, Bryant R, Skeels M. Public health implications of the microbial pesticide Bacillus thuringiensis: an epidemiological study, Oregon, 1985-86. Am J Public Health 1990;80:848-52.

109. Grewe M, Walther S, Gyufko K, Czech W, Schopf E, Krutmann J. Analysis of the cytokine pattern expressed in situ in inhalant allergen patch test reactions of atopic dermatitis patients. J Invest Dermatol 1995;105:407-10.

110. Grzegorczyk L. Epidemiologia chorób zawodowych skóry (zagadnienia wybrane). Przegl Dermatol 1976;63(6 supl):23-6.

111. Grzegorczyk L. Zarys Chorób Zawodowych Skóry. Mitel, Rzeszów 1996.

112. Guerra L, Venturo N, Tardio M, Tosti A. Airborne contact dermatitis from animal feed antibiotics. Contact Dermatitis 1991;25:333-4.

113. Guo YL, Wang BJ, Lee CC, Wang JD. Prevalence of dermatoses and skin sensitisation associated with use of pesticides in fruit farmers of southern Taiwan. Occup Environ Med 1996;53:427-31.

114. Haahtela T. Skin tests used for epidemiologic studies. Allergy 1993;48(Suppl 14):76-80.

115. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. Acta Derm Venereol Suppl 1980;92:44-7.

116. Hannuksela M. Atopic contact dermatitis. Contact Dermatitis 1980;6:30-2.

117. Harvell J, Bason M, Maibach H. Contact urticaria and its mechanisms. Food Chem Toxicol 1994;32:103-12.

118. Heederik D, Venables KM, Malmberg P, Hollander A, Karlsson AS, Renstrom A, Doekes G, Nieuwenhijsen M, Gordon S. Exposure-response relationships for work-related sensitization in workers exposed to rat urinary allergens: results from a pooled study. J Allergy Clin Immunol 1999;103:678-84.

119. Hegyi E. Epidemiological analysis as the criteria for determination of sources of occupational trichophytosis in agricultural workers. W: Chmel L (Red.). Recent Advances of Human and Animal Mycology. Publishing House of the Slovak Academy of Sciences, Bratislava 1967, 147-51.

120. Heise H, Kirschnick S, Dobreff U. Die Irritationsdermatose in der Landwirtschaft. Derm Monatsschr 1983;169:625-30.

121. Helbling A. IgE-vermittelte Inhalationsallergie auf Pilzsporen.

Allergologie 1994;17:530-4.

122. Helmdach F, Schlenzka K. Die Entwicklung der Berufsekzeme in der Landwirtschaft des Bezirkes Magdeburg seit 1966. 1. Mitteilung. Derm Monatsschr 1984;170:625-31.

123. Herbst RA, Lauerma AI, Maibach HI. Intradermal testing in the diagnosis of allergic contact dermatitis. A reappraisal. Contact Dermatitis 1993;29:1-5.

124. Hermanowski-Vosatka A, Mundt SS, Ayala JM, Goyal S, Hanlon WA, Czerwinski RM, Wright SD, Whitman CP. Enzymatically inactive macrophage migration inhibitory factor inhibits monocyte chemotaxis and random migration. Biochemistry 1999;38:12841-9.

125. Hindsen M, Bruze M, Christensen OB. Individual variation in nickel patch test reactivity. Am J Contact Dermat 1999;10:62-7.

126. Hogan DJ. The prognosis of occupational contact dermatitis. Occup Med 1994;9:53-8.

127. Hogan DJ, Dosman JA, Li KY, Graham B, Johnson D, Walker R, Lane PR. Questionnaire survey of pruritus and rash in grain elevator workers. Contact Dermatitis 1986;14:170-5.

128. Hogan DJ, Lane P. Dermatologic disorders in agriculture. Occup Med 1986;1:285-300.

129. Houba R, Heederik DJ, Doekes G, van Run PE. Exposure-sensitization relationship for α-amylase allergens in the baking industry. Am J Respir Crit Care Med 1996;154:130-6.

130. Huovinen S, Tunnela E, Huovinen P, Kuijpers AF, Suhonen R. Human onychomycosis caused by Trichophyton equinum transmitted from a racehorse. Br J Dermatol 1998;138:1082-4.

131. Hutchings CV, Shum KW, Gawkrodger DJ. Occupational contact dermatitis has an appreciable impact on quality of life. Contact Dermatitis 2001;45:17-20.

132. Huwyler T, Wüthrich B. Vergleichende Untersuchung von zwei In-vitro-Screeningtests zur Atopiediagnose. Schweiz Med Wochenschr 1989;119:1544-7.

133. Huygens S, Goossens A. An update on airborne contact dermatitis. Contact Dermatitis 2001;44:1-6.

134. Iliev D, Wüthrich B. Occupational protein contact dermatitis with type I allergy to different kinds of meat and vegetables. Int Arch Occup Environ Health 1998;71:289-92.

135. Ingber A. The validity of Mathias's criteria for establishing occupational causation and aggravation of contact dermatitis. Contact Dermatitis 2002;46(Suppl 4):8-9.

136. Iversen M, Hallas ThE. Storage mite allergy in farming. Ann Agric Environ Med 1995;2:27-30.

137. Iversen M, Korsgaard J, Hallas T, Dahl R. Mite allergy and exposure to storage mites and house dust mites in farmers. Clin Exp Allergy 1990;20:211-9.

138. Iversen M, Norn S. Examination of serum IgE specific to pig protein in pig farmers by histamine release tests. Ann Agric Environ Med 2000;7:85-8.

139. Iversen M, Pedersen B. The prevalence of allergy in Danish farmers. Allergy 1990;45:347-53.

140. Jakóbisiak M, Gołąb J, Zagożdżon R. Cytokiny. W: Jakóbisiak M (Red.). Immunologia. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 1998, 263-86.

141. Jakubowski R. Somatyczny aspekt zdrowia. W: Skrętowicz B (Red.). Zdrowie Mieszkańców Polskiej Wsi. Tom Pierwszy. Aneks. Instytut Medycyny Wsi, Lublin 1994, 56-105.

142. Jakubowski R, Kantor L. Zagadnienia chorób zawodowych w rolnictwie i leśnictwie. Med Wiejska 1967;2:63-73.

143. Janssens V, Morren M, Dooms Goossens A, Degreef H. Protein contact dermatitis: myth or reality? Br J Dermatol 1995;132:1-6.

144. Johansson SGO, O'B Hourihane J, Bousquet J, Bruijnzeel-Koomen C, Dreborg S, Kowalski ML, Mygind N, Ring J, van Cauvenberge P, van Hage-Hamsten M, Wüthrich B. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. Allergy 2001;56:813-24.

145. Jung H-D, Wolff F. Das Melkerekzem im Industrie-Agrarbezirk Neubrandenburg. Derm Monatsschr 1980;166:523-30.

146. Jung K, Bieback C, Linse R. Bedeutung der Atopie für beruflich bedingte irritative und allergische Kontaktekzeme. Allergologie 1999;22:472-6.

147. Kalveram KJ, Kastner H, Forck G. Nachweis von spezifischen IgE-Antikörpern bei Tierärzten mit Kontakturtikaria. Z Hautkr 1986;61:75-81.

148. Kanerva L. Occupational fingertip protein contact dermatitis from grain

flours and natural rubber latex. Contact Dermatitis 1998;38:295-6.

149. Kanerva L. Occupational IgE-mediated protein contact dermatitis from pork in a slaughterman. Contact Dermatitis 1996;34:301-2.

150. Kanerva L, Estlander T. Immediate and delayed skin allergy from cow dander. Am J Contact Dermat 1997;8:167-9.

151. Kanerva L, Pajari-Backas M. IgE-mediated RAST-negative occupational protein contact dermatitis from taxonomically unrelated fish species. Contact Dermatitis 1999;41:295-6.

152. Kanerva L, Susitatival P. Cow hair: the most common cause of occupational contact urticaria in Finland. Contact Dermatitis 1996;35:309-10.

153. Kanerva L, Toikkanen J, Jolanki R, Estlander T. Statistical data on occupational contact urticaria. Contact Dermatitis 1996;35:229-33.

154. Kanny G, Becker S, de Hauteclocque C, Moneret-Vautrin DA. Airborne eczema due to mould allergy. Contact Dermatitis 1996;35:378.

155. Karjalainen A, Aalto L, Jolanki R, Keskinen H, Mäkinen I, Savela A. Occupational Diseases in Finland in 1999. Finninsh Intsitute of Occupational Health, Helsinki 2001.

156. Kasa Rolniczego Ubezpieczenia Społecznego. Wypadki przy Pracy i Choroby Zawodowe Rolników oraz Działalność Prewencyjna KRUS w 1999 Roku. KRUS, Warszawa 2000.

157. Katsikis PD, Cohen SB, Londei M, Feldmann M. Are CD4+ Th1 cells pro-inflammatory or anti-inflammatory? The ratio of IL-10 to IFN-γ or IL-2 determines their function. Int Immunol 1995;7:1287-94.

158. Kądziela-Wypyska G. Zależność występowania grzybic skóry od miejsca zamieszkania i wieku. Med Wiejska 1990;25:249-53.

159. Kieć-Świerczyńska M. Trudności diagnostyczno-orzecznicze w chorobach zawodowych skóry u kobiet uczulonych na nikiel. Przegl Dermatol 1990;77:7-13.

160. Kieć-Świerczyńska M. Uczulające działanie mertiolatu (preparat odkażający) na podstawie materiału Instytutu Medycyny Pracy w Łodzi. Med Pr 1996;47:125-31.

161. Kieć-Świerczyńska M. Zawodowe, kontaktowe zapalenie skóry spowodowane alergenami obecnymi w gumie. I. Uczulenie na przyspieszacze wulkanizacji. Med Pr 1994;45:303-9.

162. Kieć-Świerczyńska M. Zawodowe, kontaktowe zapalenie skóry

spowodowane alergenami obecnymi w gumie. II. Uczulenie na antyutleniacze. Med Pr 1994;45:393-8.

163. Kieć-Świerczyńska M, Kręcisz B, Pałczyński C, Walusiak J, Wittczak T, Ruta U. Allergic contact dermatitis from disinfectants in farmers. Contact Dermatitis 2001;45:168-9.

164. Kitagaki H, Ono N, Hayakawa K, Kitazawa T, Watanabe K, Shiohara T. Repeated elicitation of contact hypersensitivity induces a shift in cutaneous cytokine milieu from a T helper cell type 1 to a T helper cell type 2 profile. J Immunol 1997;159:2484-91.

165. Kitaichi N, Ogasawara K, Iwabuchi K, Nishihira J, Namba K, Onoe K, Konishi J, Kotake S, Matsuda H, Onoe K. Different influence of macrophage migration inhibitory factor (MIF) in signal transduction pathway of various T cell subsets. Immunobiology 2000;201:356-67.

166. Klas PA, Corey G, Storrs FJ, Chan SC, Hanifin JM. Allergic and irritant patch test reactions and atopic disease. Contact Dermatitis 1996;34:121-4.

167. Kleine-Tebbe J, Heinatz A, Schröder I, Dautel H, Nordskov Hansen G., Haustein U-F. Positive skin prick tests (SPT) and specific IgE (sIgE) to allergens of the pigeon ticks (Argas reflexus) in patients with local or systemic reactions. J Allergy Clin Immunol 1998;101(Suppl):S159.

168. Kobayashi S, Satomura K, Levsky JM, Sreenath T, Wistow GJ, Semba I, Shum L, Slavkin HC, Kulkarni AB. Expression pattern of macrophage migration inhibitory factor during embryogenesis. Mech Dev 1999;84:153-6.

169. Korona W, Lutyński R, Snarski L. Próba oceny stanu zdrowia pracowników hodowli wielkostadnej na terenie województwa kieleckiego. Med Wiejska 1977;12:23-7.

170. Korting HC, Zienicke H. Dermatophytosen als Berufskrankheit in industrialisierten Ländern. Bericht über zwei Fälle aus München. Mycoses 1990;33:86-9.

171. Kozlowska, E. A.; Nuber, D. Leitfaden der Praktischen Mykologie. Blackwell, Berlin 1996.

172. Krakowiak A, Szulc B, Pałczyński C, Górski P. Zwierzęta laboratoryjne jako przyczyna uczuleń zawodowych. Med Pr 1996;47:523-31.

173. Kroidl RF, Schwichtenberg U. Allergien vom Typ I in der Landwirtschaft. Allergologie 1999;22:230-6.

174. Krook G. Occupational dermatitis from Lactuca sativa (lettuce) and Cichorium (endive). Simultaneous occurence of immediate and delayed

allergy as a cause of contact dermatitis. Contact Dermatitis 1977;3:27-36.

175. Kudejko J, Toś-Luty S, Lecewicz-Toruń B, Chodorowska G. Alergia kontaktowa na pestycydy w regionie lubelskim. Med Wiejska 1988;23:48-52.

176. Kumar A, Freeman S. Protein contact dermatitis in food workers. Case report of a meat sorter and summary of seven other cases. Australas J Dermatol 1999;40:138-40.

177. Lacey J, Dutkiewicz J. Bioaerosols and occupational lung disease. J Aerosol Sci 1994;25:1371-404.

178. Lachapelle JM. Industrial airborne irritant or allergic contact dermatitis. Contact Dermatitis 1986;14:137-45.

179. Lachapelle JM. Occupational airborne skin disease. W: Kanerva L, Elsner P, Wahlberg JE, Maibach HI (Red.). Handbook of Occupational Dermatology. Springer, Berlin 2000, 193-9.

180. Lachowski S, Bujak F. Zatrudnianie dzieci do prac w rolnictwie. W: Zagórski J (Red.). Wypadkowość w Rolnictwie. Instytut Medycyny Wsi, Lublin 1996, 99-108.

181. Langeveld-Wildschut EG, Bruijnzeel PL, Mudde GC, Versluis C, Van Ieperen Van Dijk AG, Bihari IC, Knol EF, Thepen T, Bruijnzeel-Koomen CA, van Reijsen FC. Clinical and immunologic variables in skin of patients with atopic eczema and either positive or negative atopy patch test reactions. J Allergy Clin Immunol 2000;105:1008-16.

182. Langeveld-Wildschut EG, Thepen T, Bihari IC, van Reijsen FC, de Vries IJ, Bruijnzeel PL, Bruijnzeel-Koomen CAFM. Evaluation of the atopy patch test and the cutaneous late-phase reaction as relevant models for the study of allergic inflammation in patients with atopic eczema. J Allergy Clin Immunol 1996;98:1019-27.

183. Lazarov A, Livni E, Halevy S. Generalized pustular drug eruptions: confirmation by in vitro tests. J Eur Acad Dermatol Venereol 1998;10:36-41.

184. Le Roy R, Grosshans E, Foussereau J. Recherche d'allergie de contact dans 100 cas d'ulcere de jambe. Derm Beruf Umwelt 1981;29:168-70.

185. Lecewicz-Toruń B, Luty S, Chodorowska G. Dalsze badania nad występowaniem alergii kontaktowej na wybrane chemiczne środki ochrony roślin u pracowników szklarni i sadów regionu lubelskiego w latach 1986-1988. Med Wiejska 1991;26:208-14.

186. Leech M, Metz C, Hall P, Hutchinson P, Gianis K, Smith M, Weedon H,

Holdsworth SR, Bucala R, Morand EF. Macrophage migration inhibitory factor in rheumatoid arthritis: evidence of proinflammatory function and regulation by glucocorticoids. Arthritis Rheum 1999;42:1601-8.

187. Lemiere C, Cartier A, Lehrer SB, Malo JL. Occupational asthma caused by aromatic herbs. Allergy 1996;51:647-9.

188. Leskinen L, Klen T. Storage mites in the work environment of farmers. Eur J Respir Dis 1987;71(Suppl 152):101-11.

189. Lever R, Forsyth A. Allergic contact dermatitis in atopic dermatitis. Acta Derm Venereol Suppl 1992;176:95-8.

190. Lindemann D, Böhm KH. Ausbreitung einer Microsporum-canis-Infektion in einem landwirtschaftlichen Betrieb (Fallbeschreibung). Berl Münch Tierärztl Wschr 1994;107:413-6.

191. Livni E, Lapidoth M, Halevy S. In vitro release of interferon-γ and macrophage migration inhibition factor in drug-induced urticaria and angioedema. Acta Derm Venereol 1999;79:18-22.

192. Lushniak BD. The epidemiology of occupational contact dermatitis. Dermatol Clin 1995;13:671-80.

193. Luty S, Chodorowska G. Alergia kontaktowa na pestycydy u plantatorów chmielu i rolników. W: Zagórski J (Red.). Choroby Zawodowe i Parazawodowe w Rolnictwie. Instytut Medycyny Wsi, Lublin 2000, 187-202.

194. Luty S, Lecewicz-Toruń B, Chodorowska G, Latuszyńska J, Sobczyńska B. Badania nad doborem stężeń pestycydów przydatnych w testach płatkowych. Med Wiejska 1992;27:259-64.

195. Luty S, Lecewicz-Toruń B, Chodorowska G, Latuszyńska J, Urban A. Badania nad występowaniem alergii kontaktowej na wybrane chemiczne środki ochrony roślin u pracowników sadów. Med Wiejska 1991;26:62-5.

196. Luty S, Lecewicz-Toruń B, Chodorowska G, Latuszyńska J, Urban A. Występowanie alergii kontaktowej na wybrane pestycydy u pracowników szklarni i sadów. Med Wiejska 1990;25:198-205.

197. Luty S, Urban A, Latuszyńska J. Ocena właściwości uczulających pestycydów za pomocą różnych testów prognostycznych. Med Wiejska 1986;21:126-32.

198. Luty S, Żukowska T. Występowanie alergii kontaktowej u mieszkańców regionu bialskopodlaskiego. Med Ogólna 1997;3:273-82.

199. Mackiewicz B, Skórska C, Dutkiewicz J, Michnar M, Milanowski J,

Prażmo Z, Krysińska-Traczyk E, Cisak E. Allergic alveolitis due to herb dust exposure. Ann Agric Environ Med 1999;6:167-70.

200. Mahajan VK, Sharma VK, Kaur I, Chakrabarti A. Contact dermatitis in agricultural workers: role of common crops, fodder and weeds. Contact Dermatitis 1996;35:373-4.

201. Mahler V, Diepgen TL, Heese A, Peters KP. Protein contact dermatitis due to cow dander. Contact Dermatitis 1998;38:47-8.

202. Maibach H. Immediate hypersensitivity in hand dermatitis. Role of food-contact dermatitis. Arch Dermatol 1976;112:1289-91.

203. Maibach HI, Johnson HL. Contact urticaria syndrome. Arch Dermatol 1975;111:726-30.

204. Malanin G, Kalimo K. Occupational contact dermatitis due to delayed allergy to pig epithelia. Contact Dermatitis 1992;26:134-5.

205. Małolepszy J (Red.). Choroby Alergiczne i Astma. Volumed, Wrocław 1996.

206. Mancuso G, Staffa M, Errani A, Derdondini RM, Fabri P. Occupational dermatitis in animal feed mill workers. Contact Dermatitis 1990;22:37-41.

207. Marchant A, Bruyns C, Vandenabeele P, Ducarme M, Gerard C, Delvaux A, De Groote D, Abramowicz D, Velu T, Goldman M. Interleukin-10 controls interferon-γ and tumor necrosis factor production during experimental endotoxemia. Eur J Immunol 1994;24:1167-71.

208. Marczewski K, Paprzycki P, Grzywna R, Borkowska J, Bołtuć-Kowalczyk J, Raszewski G, Siemionow A, Barycki J, Klimek K, Krawczyk M. Ocena stanu zdrowia mieszkańców regionu sadowniczego zgłaszających się na badanie medyczne. Med Ogólna 1997;3:185-92.

209. Marrakchi S, Maibach HI. What is occupational contact dermatitis? An operational definition. Derm Clin 1994;12:477-84.

210. Mathias CGT. Contact dermatitis and workers' compensation: Criteria for establishing occupational causation and aggravation. J Am Acad Dermatol 1989;20:842-8.

211. Mathias CGT, Morrison JH. Occupational skin diseases, United States. Arch Dermatol 1988;124:1519-24.

212. Matricardi PM, Nisini R, Biselli R, D'Amelio R. Evaluation of the overall degree of sensitization to airborne allergens by a single serologic test: implications for epidemiologic studies of allergy. J Allergy Clin Immunol 1994;93:68-79.

213. McGeady SJ, Buckley RH. Depression of cell mediated immunity in atopic eczema. J Allergy Clin Immunol 1975;56:393-406.

214. Meding B, Swanbeck G. Predictive factors for hand eczema. Contact Dermatitis 1990;23:154-61.

215. Midgley G, Hay RJ, Clayton YM. Mikologia Lekarska (tłum. R. Śpiewak).Wydawnictwo Czelej, Lublin 1998.

216. Mierzecki H. Dermatologia Pracownicza. PZWL, Warszawa 1960.

217. Milanowski J, Dutkiewicz J, Potoczna H, Kuś L, Urbanowicz B. Allergic alveolitis among agricultural workers in eastern Poland: A study of twenty cases. Ann Agric Environ Med 1998;5:31-43.

218. Milkovic-Kraus S, Macan J. Can pre-employment patch testing help to prevent occupational contact allergy? Contact Dermatitis 1996;35:226-8.

219. Mitchell J, Rook A. Botanical Dermatology. Plants and Plant Products Injurious to the Skin. Greengrass, Vancouver 1979.

220. Moller H, Svensson A. Metal sensitivity: positive history but negative test indicates atopy. Contact Dermatitis 1986;14:57-60.

221. Munoz FJ, Delgado J, Palma JL, Gimenez MJ, Monteseirin FJ, Conde J. Airborne contact urticaria due to mulberry (Morus alba) pollen. Contact Dermatitis 1995;32:61.

222. Namysłowski G, Rogala B, Mrówka-Kata K, Ponińska-Polańczuk J. Rola grzybów niedoskonałych w etiopatogenezie całorocznego alergicznego nieżytu nosa. Otolaryngol Pol 1998;52:277-80.

223. National Institute for Occupational Safety and Health. Prevention of occupational skin disorders: a proposed national strategy for the prevention of dermatological conditions. Part 1. Am J Contact Dermat 1990;1:56-64.

224. National Institute for Occupational Safety and Health. Prevention of occupational skin disorders: a proposed national strategy for the prevention of dermatological conditions. Part 2. Am J Contact Dermat 1990;1:116-25.

225. Nestle FO, Elsner P. Occupational dermatoses in cheese makers: frequent association of irritant, allergic and protein contact dermatitis. Dermatology 1997;194:243-6.

226. Neubauer H, Rytter M, Kleine-Tebbe J, Haustein UF. Protein contact dermatitis induced by isolated delayed-type hypersensitivity to meat proteins. Contact Dermatitis 1999;41:113.

227. Newmark FM. Hops allergy and terpene sensitivity: an occupational

disease. Ann Allergy 1978;41:311-2.

228. Newmark FM. Respiratory disease due to terpene allergy. Int Aerobiol Newsletter 1979;10:31-2.

229. Niczyporuk W, Wroński A, Poniecka H, Krajewska-Kułak E. Alergia kontaktowa u pracowników zatrudnionych w rolnictwie i członków ich rodzin. Med Wiejska 1990;25:240-8.

230. Nielsen NH, Menne T. The relationship between IgE-mediated and cell-mediated hypersensitivities in an unselected Danish population: the Glostrup Allergy Study, Denmark. Br J Dermatol 1996;134:669-72.

231. Nishioka K, Murata M, Ishikawa T, Kaniwa M. Contact dermatitis due to rubber boots worn by Japanese farmers, with special attention to 6-ethoxy-2,2,4-trimethyl- 1,2-dihydroquinoline (ETMDQ) sensitivity. Contact Dermatitis 1996;35:241-5.

232. Nooruddin M, Singh B. Dermatophytosis in bufalloes, cattle and their attendants. Mykosen 1987;30:594-600.

233. Nowicki R. Grzybica stóp u rolników. Przegl Dermatol 1988;75:372-4.

234. O'Dell BL, Jessen RT, Becker LE, Jackson RT, Smith EB. Diminished immune response in sun-damaged skin. Arch Dermatol 1980;116:559-61.

235. Oertmann Ch, Müsken H, Bergmann K-C. Allergie durch "Hausstaub"-Milben im Hühnerstall. Allergologie 1995;18:327-30.

236. Omland O, Sigsgaard T, Hjort C, Pedersen OF, Miller MR. Lung status in young Danish rurals: the effect of farming exposure on asthma-like symptoms and lung function . Eur Respir J 1999;13:31-7.

237. Osawa J, Kitamura K, Ikezawa Z, Nakajima H. A probable role for vaccines containing thimerosal in thimerosal hypersensitivity. Contact Dermatitis 1991;24:178-82.

238. Park H, Sprince NL, Whitten PS, Burmeister LF, Zwerling C. Farm-related dermatoses in Iowa male farmers and wives of farmers: a cross-sectional analysis of the Iowa Farm Family Health and Hazard Surveillance Project. J Occup Environ Med 2001;43:364-9.

239. Pasricha JS, Gupta R. Contact dermatitis due to calcium ammonium nitrate. Contact Dermatitis 1983;9:149.

240. Paulsen E, Sogaard J, Andersen KE. Occupational dermatitis in Danish gardeners and greenhouse workers (I). Prevalence and possible risk factors. Contact Dermatitis 1997;37:263-70.

241. Pecegueiro M. Contact dermatitis due to nickel in fertilizers. Contact

Dermatitis 1990;22:114-5.

242. Pepys J, Jenkins PA. Precipitin (F.L.H.) test in farmer's lung. Thorax 1965;20:21-35.

243. Pirkis JE, O'Regan KK, Bailie R. Contact dermatitis and in-feed exposure to antibiotics among pig feed handlers. Aust J Rural Health 1997;5:76-9.

244. Pohl-Koppe A, Balashov KE, Steere AC, Logigian EL, Hafler DA. Identification of a T cell subset capable of both IFN-γ and IL-10 secretion in patients with chronic Borrelia burgdorferi infection. J Immunol 1998;160:1804-10.

245. Powell FC, Muller SA. Kerion of the glabrous skin. J Am Acad Dermatol 1982;7:490-4.

246. Prior C, Falk M, Frank A. Early sensitization to farming-related antigens among young farmers: analysis of risk factors. Int Arch Allergy Immunol 1996;111:182-7.

247. Raith L, Jäger K. Hop allergy. Contact Dermatitis 1984;11:53.

248. Rautalahti M, Terho EO, Vohlonen I, Husman K. Atopic sensitization of dairy farmers to work-related and common allergens. Eur J Respir Dis 1987;152(Suppl):155-64.

249. Redakcja Naczelna PWN. Nowa Encyklopedia Powszechna. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 1997.

250. Rees D, Nelson G, Kielkowski D, Wasserfall C, da Costa A. Respiratory health and immunological profile of poultry workers. S Afr Med J 1998;88:1110-7.

251. Reijula K, Halmepuro L, Hannuksela M, Larmi E, Hassi J. Specific IgE to reindeer epithelium in Finnish reindeer herders. Allergy 1991;46:577-81.

252. Reijula K, Patterson R. Occupational allergies in Finland in 1981-91. Allergy Proc 1994;15:163-8.

253. Riedler J, Eder W, Oberfeld G, Schreuer M. Austrian children living on a farm have less hay fever, asthma and allergic sensitisation. Clin Exp Allergy 2000;30:194-200.

254. Ring J, Darsow U, Gfesser M, Vieluf D. The 'atopy patch test' in evaluating the role of aeroallergens in atopic eczema. Int Arch Allergy Immunol 1997;113:379-83.

255. Romagnani S. Human TH1 and TH2 subsets: doubt no more. Immunol Today 1991;12:256-7.

256. Romagnani S. T-cell subsets (Th1 versus Th2). Ann Allergy Asthma Immunol 2000;85:9-18.

257. Rosen RH, Freeman S. Prognosis of occupational contact dermatitis in New South Wales, Australia. Contact Dermatitis 1993;29:88-93.

258. Rossi AG, Haslett C, Hirani N, Greening AP, Rahman I, Metz CN, Bucala R, Donnelly SC. Human circulating eosinophils secrete macrophage migration inhibitory factor (MIF). Potential role in asthma. J Clin Invest 1998;101:2869-74.

259. Roth WG. Ekzem und Asthma durch Rinder- und Pferdehaare. Berufsdermatosen 1968;16:278-82.

260. Rudzki E. Dermatozy Zawodowe. PZWL, Warszawa 1986.

261. Rudzki E, Baranowska E, Kleniewska D, Ostaszewski K, Krajewska D. Niektóre osobliwości alergii kontaktowej mieszkańców wsi. Przegl Dermatol 1972;59:53-6.

262. Rudzki E, Rebandel P. Nowy rodzaj alergenów kontaktowych: alergeny lotne. Przegl Dermatol 1988;75:260-5.

263. Rudzki E, Rebandel P. Opóźnienia w rozpoznawaniu wyprysku zawodowego. Med Pr 1983;34:269-73.

264. Rycroft RJG. Occupational contact dermatitis. W: Rycroft RJG, Menne T, Frosch PJ (Red.). Textbook of Contact Dermatits. Springer, Berlin 1995, 341-400.

265. Rylander R. Organic dust and lung disease: the role of inflammation. Ann Agric Environ Med 1994;1:7-10.

266. Rystedt I. Atopic background in patients with occupational hand eczema. Contact Dermatitis 1985;12:247-54.

267. Rystedt I. Contact sensitivity in adults with atopic dermatitis in childhood. Contact Dermatitis 1985;13:1-8.

268. Rystedt I. Hand eczema and long-term prognosis in atopic dermatitis. Acta Derm Venereol Suppl Stockh 1985;117:1-59.

269. Rystedt I. Work-related hand eczema in atopics. Contact Dermatitis 1985;12:164-71.

270. Sanz ML, Prieto I, Garcia BE, Oehling A. Diagnostic reliability considerations of specific IgE determination. J Investig Allergol Clin Immunol 1996;6:152-61.

271. Schenker MB. Preventive medicine and health promotion are overdue in the agricultural workplace. J Public Health Policy 1996;17:275-305.

272. Schmidt A. Atopie und Gutachten. Allergologie 1994;17:94-6.

273. Schneider W, Coppenrath R, Ruther H. Über Tierhaar-Allergie. Berufsdermatosen 1960;8:1-13.

274. Sedgwick JD, Holt PG. A solid-phase immunoenzymatic technique for the enumeration of specific antibody-secreting cells. J Immunol Methods 1983;57:301-9.

275. Shimizu T, Abe R, Ohkawara A, Nishihira J. Increased production of macrophage migration inhibitory factor by PBMCs of atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 1999;104:659-64.

276. Shimizu T, Ohkawara A, Nishihira J, Sakamoto W. Identification of macrophage migration inhibitory factor (MIF) in human skin and its immmunohistochemical localization. FEBS Lett 1996;381:199-202.

277. Shiraishi Y, Kikuchi S, Inaba Y. Reliability of a questionnaire used to survey allergic disease in school. J Epidemiol 1996;6:23-30.

278. Shmunes E. The role of atopy in occupational skin diseases. Occup Med 1986;1:219-28.

279. Shmunes E, Darby T. Contact dermatitis due to endotoxin in irradiated latex gloves. Contact Dermatitis 1984;10:240-4.

280. Shmunes E, Keil J. The role of atopy in occupational dermatoses. Contact Dermatitis 1984;11:174-8.

281. Silny W, Czarnecka-Operacz M, Piotrowski M. Komórki Langerhansa i ich prawdopodobny udział w patomechanizmie atopowego zapalenia skóry. Przegl Dermatol 1996;83:133-9.

282. Silny W, Czarnecka-Operacz M, Silny P. Swoiste immunoglobuliny E skierowane przeciwko alergenom pyłku roślin w surowicy krwi u chorych na atopowe zapalenie skóry. Przegl Dermatol 1999;86:365-73.

283. Skov L, Baadsgaard O. Superantigens. Do they have a role in skin diseases? Arch Dermatol 1995;131:829-32.

284. Skórska C, Mackiewicz B, Dutkiewicz J, Krysińska-Traczyk E, Milanowski J, Feltovich H, Lange J, Thorne PS. Effects of exposure to grain dust in Polish farmers: work-related symptoms and immunologic response to microbial antigens associated with dust. Ann Agric Environ Med 1998;5:147-53.

285. Slovak AJM. Should atopic employees be excluded from specific occupations? Occup Med Oxf 1993;43:51-2.

286. Smit HA, Burdorf A, Coenraads PJ. Prevalence of hand dermatitis in different occupations. Int J Epidemiol 1993;22:288-93.

287. Solarz K. The allergenic acarofauna of house dust from dwellings, hospitals, libraries and institutes in Upper Silesia. Ann Agric Environ Med 1998;5:73-85.

288. Sowiński W. Kliniczne postacie grzybic u ludzi. W : Kowszyk-Gindifer Z, Sobiczewski W (Red.). Grzybice i Sposoby ich Zwalczania. PZWL, Warszawa:1986, 107-51.

289. Spencer MC. Occupational dermatitis and eczema among farmers. Illinois Med J 1961;119:136-8.

290. St-Germain G, Summerbell R. Identifying Filamentous Fungi. Star, Belmont 1996.

291. Steinhoff M, Meinhardt A, Steinhoff A, Gemsa D, Bucala R, Bacher M. Evidence for a role of macrophage migration inhibitory factor in psoriatic skin disease. Br J Dermatol 1999;141:1061-6.

292. Stewart AW, Mitchell EA, Pearce N, Strachan DP, Weiland SK. The relationship of per capita gross national product to the prevalence of symptoms of asthma and other atopic diseases in children (ISAAC). Int J Epidemiol 2001;30:173-9.

293. Storrs FJ. Technical and ethical problems associated with patch testing. Clin Rev Allergy Immunol 1996;14:185-98.

294. Straff WS, Śpiewak R, Al Massaoudi T, Renn C, Merk H, Sachs B. Wasp venom-induced IL-5, IL-10 and IFN-γ sectretion from human PBMC from patients with wasp venom allergy is differentially inhibited by loratadine, desloratadine, fexofenadine and cimetidine. Allergy 2002;57(Suppl 73):155.

295. Straff W, Śpiewak R, Poblete P, Frank J. Zoophile Onychomykose durch Trichophyton gallinae . Z Hautkr 2001;76:749-50.

296. Stransky L, Krasteva M. A left versus right side comparative study of Finn chamber patch tests in consecutive patients with contact sensitization. Dermatosen 1992;40:158-9.

297. Susitaival, P. Epidemiological Study of Hand Dermatoses and Other Skin Diseases in a Cohort of Finnish Farmers. Kuopio University, Kuopio 1996.

298. Susitaival P, Hannuksela M. The 12-year prognosis of hand dermatosis in 896 Finnish farmers. Contact Dermatitis 1995;32:233-7.

299. Susitaival P, Husman L, Hollmen A, Horsmanheimo M. Dermatoses determined in a population of farmers in a questionnaire-based clinical study including methodology validation. Scand J Work Environ Health 1995;21:30-5.

300. Susitaival P, Husman L, Hollmen A, Horsmanheimo M, Husman K, Hannuksela M. Hand eczema in Finnish farmers. A questionnaire-based clinical study. Contact Dermatitis 1995;32:150-5.

301. Susitaival P, Husman L, Horsmanheimo M, Notkola V, Husman K. Prevalence of hand dermatoses among Finnish farmers. Scand J Work Environ Health 1994;20:206-12.

302. Szarmach H, Poniecka H, Chodynicka B, Stefańska H, Kliczewski W. Zagadnienia dermatoz związanych z mechanizacją i chemizacją rolnictwa na terenie Województwa Białostockiego. Przegl Dermatol 1971;58:141-7.

303. Szeszenia-Dabrowska N, Szymczak W. Zapadalność na choroby zawodowe w Polsce. Med Pr 1999;50:479-96.

304. Śpiewak R. Allergische Kontaktdermatitis im Kindesalter. Eine Übersicht und Meta-Analyse. Allergologie 2002;25:374-81.

305. Śpiewak, R. Bericht über den Verlauf des Studienaufenthaltes des ausländischen Wissenschaftlers "Systematische Anwendung der ELISPOT Zytokin-Analyse als diagnostisches Verfahren bei Patienten mit allergischen Arzneimittelreaktionen". Referat 323, Kennziffer A/01/02156. Akwizgran 2001.

306. Śpiewak R. Czynniki pochodzenia roślinnego jako przyczyna zawodowych chorób u rolników. W: Dutkiewicz J (Red.). Zagrożenia Biologiczne w Rolnictwie. Instytut Medycyny Wsi, Lublin 1998, 135-43.

307. Śpiewak R. Dermatozy Zawodowe u Rolników. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2002.

308. Śpiewak R. Dermatozy zawodowe u rolników wywoływane przez czynniki biologiczne. Przegl Dermatol 1999;86:11-6.

309. Śpiewak R. Dolegliwości skórne prowokowane przez pracę w rolnictwie – badania ankietowe 145 rolników z województwa lubelskiego. Post Dermatol Alergol 2001;18:194-9.

310. Śpiewak R. Grzyby pochodzenia zwierzęcego i glebowego jako przyczyna chorób skóry u rolników. W: Dutkiewicz J (Red.). Zagrożenia Biologiczne w Rolnictwie. Instytut Medycyny Wsi, Lublin 1998, 124-32.

311. Śpiewak R. The influence of the observation time upon the interpretation of patch test results in allergic contact dermatitis. 2nd Internet World Congress on Biomedical Science. Mie University Japan 1995 (http://www.medic.mie-u.ac.jp/2ndcng/posters/df0406/tit.htm).

312. Śpiewak R. Inter-individual and intra-individual variability of skin reactivity to histamine at prick-testing . Derm Online J 1995;1:4.

313. Śpiewak R. Occupational airborne contact dermatitis among Polish farmers. W: Abstracts of the Posters. The Fifth Valamo Conference on Environmental Health and Risk Assessment. Valamo Monastery, Heinävesi, 10 October 2001. KTL, Kuopio 2001, 14.

314. Śpiewak R. Occupational dermatoses among Polish private farmers: An analysis of all cases compensated from 1991 to 1999. Contact Dermatitis 2002;46(Suppl 4):17.

315. Śpiewak R. Occupational dermatoses in agriculture. J Agric Safety Health 1998;4:77-9.

316. Śpiewak R. Occupational dermatoses in farmers – a proposal for diagnostic procedure. Ann Agric Environ Med 1999;6:63-72.

317. Śpiewak R. Pesticides as a cause of occupational skin disease in farmers. Ann Agric Environ Med 2001;8:1-5.

318. Śpiewak R. Postępowanie orzecznicze w zawodowych chorobach skóry u rolników. W: Brzeski Z (Red.). Choroby Związane z Pracą u Ludności Wiejskiej. Instytut Medycyny Wsi, Lublin 1999, 68-72.

319. Śpiewak R. Problemy interpretacyjne w alergologicznych testach płatkowych: analiza wyników badań 196 chorych z podejrzeniem wyprysku kontaktowego. Int Rev Allergol Clin Immunol 1997;3(Suppl 2):36.

320. Śpiewak R. Przyczyny zawodowych chorób skóry u rolników inne niż środki ochrony roślin. W: Toś-Luty S (Red.). Ryzyko Zdrowotne Stosowania Pestycydów – Problemy Teoretyczne i Praktyczne. Instytut Medycyny Wsi, Lublin 2001, 65-75.

321. Śpiewak R. Uczulenie na alergeny krów i świń wśród rolników Polski wschodniej. Med Pr 2001;52:351-4.

322. Śpiewak R. Wpływ czynników środowiskowych na skórę. Medycyna Środowiskowa 1999;2:11-5.

323. Śpiewak R. Zawodowe choroby skóry u rolników. W: Zagórski J (Red.). Choroby Zawodowe i Parazawodowe w Rolnictwie. Instytut Medycyny Wsi, Lublin 2000, 142-52.

324. Śpiewak R. Zawodowe choroby skóry u rolników - problem ważny i niedoceniany. Nowa Med 2000; (107):35-9.

325. Śpiewak R. Zawodowe choroby skóry u rolników - problem ważny również dla lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej. Med Ogólna

2000;6:223-32.

326. Śpiewak R. Zoophilic and geophilic fungi as a cause of skin disease in farmers. Ann Agric Environ Med 1998;5:97-102.

327. Śpiewak R, Bożek A, Solarz K, Masłowski T, Brewczyński PZ. Das berufsbedingte Prurigo-Asthma-Syndrom infolge Exposition gegen Mehlallergene. Allergologie 1995;18:102-6.

328. Śpiewak R, Dutkiewicz J. Occupational contact dermatitis to Phaseolus vulgaris in a farmer - a case report. Ann Agric Environ Med 2000;7:55-9.

329. Śpiewak R, Dutkiewicz J, Skórska C. Detection of specific IgE as a screening tool for cow and swine breeders' occupational allergic dermatoses. Ann Agric Environ Med 2000;7:145-7.

330. Śpiewak R, Góra A, Dutkiewicz J. Skórne testy punktowe nie wydają się przydatne w badaniach przesiewowych rolniczych zawodowych chorób skóry wywoływanych przez alergeny roślinne i zwierzęce. Dermatol Klin Zabieg 2001;3(Supl 1):151.

331. Śpiewak R, Góra A, Dutkiewicz J. Work-related allergic skin symptoms among hop growers. Allergy 2001;56(Suppl 68):101.

332. Śpiewak R, Góra A, Dutkiewicz J. Work-related skin symptoms and type I allergy among eastern-Polish farmers growing hops and other crops. Ann Agric Environ Med 2001;8:51-6.

333. Śpiewak R, Góra A, Horoch A, Dutkiewicz J. Atopy, allergic diseases and work-related symptoms among students of agricultural schools: first results of the Lublin Study. Ann Agric Environ Med 2001;8:261-7.

334. Śpiewak R, Góra A, Horoch A, Dutkiewicz J. Atopy, allergic diseases and work-related symptoms among students of agricultural schools in eastern Poland. Allergy 2002;57(Suppl 73):107.

335. Śpiewak R, Pierzchała E. Zmienność miejscowego odczynu skóry przedramienia na histaminę. Ann Soc Doctr Stud Acad Med Siles 1994;20:125-8.

336. Śpiewak R, Skórska C, Dutkiewicz J. Occupational airborne contact dermatitis caused by thyme dust. Contact Dermatitis 2001;44:235-9.

337. Śpiewak R, Skórska C, Dutkiewicz J. Work-related allergic skin symptoms among cattle and swine breeders. Allergy 2000;55(Suppl 63):155.

338. Śpiewak R, Skórska C, Dutkiewicz J. Work-related skin symptoms among Polish farmers exposed to plant dust. Contact Dermatitis

2000;42(Suppl 2):62-3.

339. Śpiewak R, Skórska C, Góra A, Horoch A, Dutkiewicz J. Young farmers with cellular reactivity to airborne microbes suffer more frequently from work-related skin symptoms and allergic dermatitis. Ann Agric Environ Med 2001;8:255-9.

340. Śpiewak R, Szostak W. Powierzchowne zakażenia grzybicze u rolników – porównanie z populacją nierolniczą. Mikol Lek 2000;7(Supl 1):89-90.

341. Śpiewak R, Szostak W. Zoophilic and geophilic dermatophytoses among farmers and non-farmers in eastern Poland. Ann Agric Environ Med 2000;7:125-9.

342. Tanaka Y, Anan S, Yoshida H. Immunohistochemical studies in mite antigen-induced patch test sites in atopic dermatitis. J Dermatol Sci 1990;1:361-8.

343. Tanaka Y, Takenaka M, Matsunaga Y, Okada S, Anan S, Yoshida H, Ra C. High affinity IgE receptor (FcεRI) expression on eosinophils infiltrating the lesions and mite patch tested sites in atopic dermatitis. Arch Dermatol Res 1995;287:712-7.

344. te Lintum JCA, Nater JP. Allergic contact dermatitis caused by rubber chemicals in dairy workers. Dermatologica 1974;148:42-4.

345. te Lintum JCA, Nater JP. Contact dermatitis caused by rubber chemicals in dairy workers. Berufsdermatosen 1973;21:16-22.

346. Terho EO, Leskinen L, Husman K, Kärenlampi L. Occurence of storage mites in Finnish farming environments. Allergy 1982;37:15-9.

347. Thepen T, Langeveld Wildschut EG, Bihari IC, van Wichen DF, van Reijsen FC, Mudde GC, Bruijnzeel Koomen CA. Biphasic response against aeroallergen in atopic dermatitis showing a switch from an initial TH2 response to a TH1 response in situ: an immunocytochemical study. J Allergy Clin Immunol 1996;97:828-37.

348. Thurner J, Jank M. Mycoses of the hands in gardeners. W: Chmel L (Red.). Recent Advances of Human and Animal Mycology. Publishing House of the Slovak Academy of Sciences, Bratislava 1967, 73-83.

349. Timmer C, Coenraads PJ. Allergic contact dermatitis from cow hair and dander. Contact Dermatitis 1996;34:292-3.

350. Toś-Luty S, Chodorowska G. Alergia kontaktowa na środki ochrony roślin u pracowników szklarni, sadów i plantatorów chmielu. W: Toś-Luty S (Red.). Ryzyko Zdrowotne Stosowania Pestycydów - Problemy Teoretyczne i Praktyczne. Instytut Medycyny Wsi, Lublin 2001, 55-64.

351. Truchlińska J, Jabłoński L. Podstawowe metody immunologiczne. W: Jabłoński L (Red.). Podstawy Mikrobiologii Lekarskiej. Wyd. IV. PZWL, Warszawa 1986, 509-26.

352. Tsyrkunov LP. O zabolevaniyakh kozhi u khmelevodov. Vestn Dermatol Venerol 1978:48-50.

353. Tuomi ML, Räsänen L. Contact allergy to tylosin and cobalt in a pig-farmer. Contact Dermatitis 1995;33:285.

354. Udey MC. Overview: cellular immunologic aspects of irritant contact dermatitis. Am J Contact Dermat 1997;8:84-5.

355. van Hage-Hamsten M, Johansson E. Clinical and immunologic aspects of storage mite allergy. Allergy 1998;53(Suppl 48):49-53.

356. van Hage-Hamsten M, Johansson SGO, Höglund S, Tüll P, Wiren A, Zetterström O. Storage mite allergy is common in a farming population. Clin Allergy 1985;15:555-64.

357. van Ketel WG, van Diggelen MW. A farmer with allergy to cows. Contact Dermatitis 1982;8:279.

358. Vanhanen M, Tuomi T, Tiikkainen U, Tupasela O, Tuomainen A, Luukkonen R, Nordman H. Sensitization to enzymes in the animal feed industry. Occup Environ Med 2001;58:119-23.

359. Vidal C, Rial A. Airborne contact dermatitis from Tyrophagus putrescentiae. Contact Dermatitis 1998;38:181.

360. von Essen SG, McCurdy SA. Health and safety risk in production agriculture. West J Med 1998;169:214-20.

361. von Krogh G, Maibach HI. The contact urticaria syndrome - an updated review. J Am Acad Dermatol 1981;5:328-42.

362. von Mutius E, Martinez FD, Fritzsch C, Nicolai T, Roell G, Thiemann H-H. Prevalence of asthma and atopy in two areas of West and East Germany. Am J Respir Crit Care Med 1994;149:358-64.

363. Wahlberg JE. Patch testing. W: Rycroft RJG, Menne T, Frosch PJ (Red.). Textbook of Contact Dermatits. Springer, Berlin 1995, 241-68.

364. Wakelin SH. Contact urticaria. Clin Exp Dermatol 2001;26:132-6.

365. Wawrzkiewicz K, Łobarzewski J, Wolski T. Intracellular keratinase of Trichophyton gallinae. J Med Vet Mycol 1987;25:261-8.

366. Werfel T, Morita A, Grewe M, Renz H, Wahn U, Krutmann J, Kapp A. Allergen specificity of skin-infiltrating T cells is not restricted to a type-2 cytokine pattern in chronic skin lesions of atopic dermatitis. J Invest

Dermatol 1996;107:871-6.

367. Whitmore SE. Should atopic individuals be patch tested? Dermatol Clin 1994;12:491-9.

368. Williams PB, Dolen WK, Koepke JW, Selner JC. Comparison of skin testing and three in vitro assays for specific IgE in the clinical evaluation of immediate hypersensitivity. Ann Allergy 1992;68:35-45.

369. Windhagen A, Anderson DE, Carrizosa A, Williams RE, Hafler DA. IL-12 induces human T cells secreting IL-10 with IFN-γ. J Immunol 1996;157:1127-31.

370. Wolff F, Bandemir B, Hakenbeck B, Löser F, Städt L, Wolff R. Die Prophylaxe des Melkerekzems. Z Gesamte Hyg 1986;32:659-61.

371. Wulf HR. Racjonalna diagnoza i leczenie. Wprowadzenie do teorii decyzji klinicznej (tłum. W. Szawarski). PZWL, Warszawa 1991.

372. Wulfhorst B. Skin hardening in occupational dermatology. W: Kanerva L, Elsner P, Wahlberg JE, Maibach HI (Red.). Handbook of Occupational Dermatology. Springer, Berlin 2000, 115-21.

373. Wüthrich B, Leuenberger P, Ackermann-Liebrich U, Schindler C, Karrer W, Künzli N, Brändli O, SAPALDIA-Team. Atopische Sensibilisierung, Luftverschmutzung und respiratorische Erkrankungen in der Schweiz (SAPALDIA-Studie). Allergologie 1999;22:267-74.

374. Wybran J, Libin M, Schandene L. Activation of natural killer cells and cytokine production in man by bacterial extracts. Immunopharmacol Immunotoxicol 1989;11:17-32.

375. Xu H, DiIulio NA, Fairchild RL. T cell populations primed by hapten sensitization in contact sensitivity are distinguished by polarized patterns of cytokine production: interferon γ-producing (Tc1) effector CD8+ T cells and interleukin (IL) 4/IL-10-producing (Th2) negative regulatory CD4+ T cells. J Exp Med 1996;183:1001-12.

376. Yngveson M, Svensson A, Isacsson A. Evaluation of a self-reported questionnaire on hand dermatosis in secondary school children. Acta Derm Venereol 1997;77:455-7.

377. Zabawski J, Baran E. Charakterystyka częściej występujących grzybów chorobotwórczych i grzybów oportunistycznych z podgromad: Zygomycotina, Ascomycotina i Deuteromycotina. W: Baran E (Red.). Zarys Mikologii Lekarskiej. Volumed, Wrocław 1998, 37-254.

378. Zagórski J. Krytyczna ocena aktualnych rozwiązań w ochronie zdrowia rolników indywidualnych w Polsce. W: Zagórski J (Red.). Choroby Zawodowe i Parazawodowe w Rolnictwie. Instytut Medycyny Wsi,

Lublin 2000, 40-8.

379. Zagórski J, Jastrzębska J. Krytyczna ocena i propozycje nowych rozwiązań organizacyjnych w sprawach orzecznictwa i stwierdzania chorób zawodowych u rolników indywidualnych. Med Ogólna 1997;3:117-23.

380. Zawisza E, Samoliński B. (Red.). Choroby Alergiczne. PZWL, Warszawa 1998.

381. Zejda JE, Hurst TS, Rhodes CS, Barber EM, McDuffie HH, Dosman JA. Respiratory health of swine producers - focus on young workers. Chest 1993;103:702-9.

382. Zejda JE, McDuffie HH, Dosman JA. Epidemiology of health and safety risks in agriculture and related industries – practical applications for rural physicians. West J Med 1993;158:56-63.

383. Zelger J. Pilotstudie über Friseurekzeme. Hautarzt 1999;50:798-804.

384. Zenarola P, Lomuto M. Protein contact dermatitis with positive RAST in a slaughterman. Contact Dermatitis 1991;24:134-5.

385. Zschabitz A, Gabius HJ, Zeng FY, Kunt T, Martens KD, Koepp H, Fassbender HG, Stofft E. Detection of sarcolectin-specific receptors like the cytokine macrophage migration inhibitory factor in rheumatoid nodules. Histol Histopathol 1999;14:771-7.

10. Załącznik:

Ankieta stosowana w badaniach młodzieży szkół rolniczych

Data badania	Nr

Nazwisko i Imię			
Adres (z kodem):			
Adres rodziców (z kodem):			
Data urodzenia		**PESEL**	
Nr tel. (kierunk.)		**Nr tel. rodziców**	
Miejsce badania		**Płeć**	**K M**

Zgoda na badanie

Oświadczam, że zostałem poinformowany o celu, przebiegu oraz ewentualnym ryzyku badań lekarskich finansowanych przez Komitet Badań Naukowych w ramach grantu nr 6 P05D 028 20 pt. „Czynniki ryzyka zawodowych chorób układu oddechowego i skóry wśród uczniów rolniczych szkół zawodowych". Wyrażam zgodę na przeprowadzenie badania lekarskiego, wykonanie testów alergologicznych oraz pobranie krwi. Zgadzam się na przechowywanie i przetwarzanie moich danych osobowych wyłącznie na potrzeby wykonania badań oraz wystawienia opinii lekarskiej. Zgadzam się również na nieodpłatne wykorzystanie moich wyników pracach naukowych pod warunkiem zachowania anonimowości i przestrzegania tajemnicy lekarskiej.

Data....., czytelny podpis.....

Założono testy skórne o godzinie..... Pobrano krew do badania

Uwagi:

testy płatkowe

Testy skórne

Prawe przedramię					
	B/R (mm)			B/R (mm)	
1			6		
2			7		
3			8		
4			9		
5			10		

Lewe przedramię					
	B/R (mm)			B/R (mm)	
11			16		
12			17		
13			18		
14			19		
15			20		

Wywiad epidemiologiczny

E.1. Profil klasy w szkole rolniczej: .....

E.2 ZSZ technikum liceum zawodowe inne: .....

E.3. Pochodzenie: wiejskie miejskie

E.4. W pracach w gospodarstwie bierze udział od .....roku życia (rok kalendarzowy: .....)

E.5. Udział w pracach rolnych:
regularny (kilka razy w tygodniu)
sporadyczny (rzadziej niż 1 raz w tygodniu)
nie bierze udziału

E.6. Prace wykonywane w ramach:
gospodarstwo rodzinne
pracownik najemny/sezonowy
praktyki szkolne
inne: .....

E.7. Zakres prac osobiście wykonywanych w gospodarstwie rolnym:

uprawa zbóż	tak	nie	przeładunek zbóż	tak	nie	śrutowanie zbóż	tak	nie
karmienie zwierząt	tak	nie	zmiana podściółki	tak	nie	sianokosy	tak	nie
przeładunek siana	tak	nie	obrządek krów	tak	nie	dojenie krów	tak	nie
obrządek świń	tak	nie	obrządek koni	tak	nie	opryski	tak	nie
wysiewanie nawozów	tak	nie	obsługa maszyn roln.	tak	nie	napr./konserw. maszyn	tak	nie

E.8. Inne: .....

E.9. Czy po zakończeniu nauki podejmiesz pracę w rolnictwie: prawdopodobnie tak
prawdopodobnie nie

E.10. Liczba rodzeństwa (włącznie z badanym):.....

E.11. Liczba dorosłych domowników pracujących wyłącznie na gospodarstwie.....

E.12. Liczba domowników pracujących na pełnym etacie poza rolnictwem.....

E.13. Kuchnia opalana: gazem węglem drewnem elektryczna

E.14. Ogrzewanie domu: CO; w pokojach: piece gazowe piece węglowe piece opalane drewnem

E.15. Ile wypalasz papierosów dziennie?.....

E.16. Od ilu lat palisz?.....

E.17. Liczba osób palących papierosy w twoim domu .....

E.18. Wykształcenie ojca: podstawowe zawodowe średnie wyższe

E.19. Wykształcenie matki podstawowe zawodowe średnie wyższe

E.20. Czy w gospodarstwie jest suszarnia do siana: ND nie ma zimny nawiew gorący nawiew

E.21. Czy w gospodarstwie jest suszarnia do zboża: ND nie ma zimny nawiew gorący nawiew

E.22. Powierzchnia rodzinnego gospodarstwa ND .....ha

Wywiad i badanie dermatologiczne

D.1. **Choroby skóry w przeszłości: tak nie**

Bliższe informacje na temat choroby skóry w przeszłości:
Rok życia, w którym choroba skóry się pojawiła ..... ustąpiła .....
Opis zmian skórnych i przebiegu choroby:

Prawdopodobne rozpoznanie:
kontaktowe zapalenie skóry: (alergiczne, z podrażnienia, nieokreślone)
atopowe zapalenie skóry pokrzywka łuszczyca rybia łuska trądzik
grzybica inna: ..... nieokreślona

D.2. **Czy zdarzają się swędzące wysypki skóry z zaczerwienieniem i złuszczaniem: tak nie**

Czynniki prowokujące:
nikiel/inne metale guma kosmetyki brud/wilgoć detergenty nieokreślone

inne: .....

D.3. **Choroby skóry obecnie (objawy również w ostatnim miesiącu): tak nie**

Bliższe informacje na temat obecnej choroby skóry:
Rok życia, w którym choroba się pojawiła ..... ustąpiła .....
Opis zmian skórnych i przebiegu choroby:

Lokalizacja:
twarz; dekolt, kark, przedramiona, podudzia; ręce; stopy; całe ciało; inna: .....

Prawdopodobne rozpoznanie:
kontaktowe zapalenie skóry: (alergiczne, z podrażnienia, nieokreślone)
atopowe zapalenie skóry pokrzywka łuszczyca rybia łuska trądzik
grzybica inna: ..... nieokreślona

D.4. **Choroby skóry w rodzinie: tak nie**

Kto	Opis choroby

D.5. **Czy podczas wykonywania prac w gospodarstwie masz dolegliwości skórne tak nie**

Opisać:

Prace w kurzu zbożowym, przeładunek zboża, żniwa **Opis:** **Lokalizacja::**	swędzenie skóry jednocześnie katar pieczenie skóry jednocześnie duszność zaczerwienienie inne (opis): złuszczanie obrzęk skóry bąble jak po pokrzywie grudki pęcherzyki	tak nie nie wyk. czasami zawsze rozp.:..... znik:.....
Praca przy słomie **Opis:** **Lokalizacja:**	swędzenie skóry jednocześnie katar pieczenie skóry jednocześnie duszność zaczerwienienie inne (opis): złuszczanie obrzęk skóry bąble jak po pokrzywie grudki pęcherzyki	tak nie nie wyk. czasami zawsze rozp.:..... znik:.....

Praca przy sianie **Opis:** **Lokalizacja:**	swędzenie skóry pieczenie skóry zaczerwienienie złuszczanie obrzęk skóry bąble jak po pokrzywie grudki pęcherzyki	jednocześnie katar jednocześnie duszność inne (opis):	tak nie nie wyk. zielone suche czasami zawsze rozp.:..... znik:.....
Prace przy krowach **Opis:** **Lokalizacja:**	swędzenie skóry pieczenie skóry zaczerwienienie złuszczanie obrzęk skóry bąble jak po pokrzywie grudki pęcherzyki	jednocześnie katar jednocześnie duszność inne (opis):	tak nie nie wyk. czasami zawsze rozp.:..... znik:.....
Prace przy świniach **Opis:** **Lokalizacja:**	swędzenie skóry pieczenie skóry zaczerwienienie złuszczanie obrzęk skóry bąble jak po pokrzywie grudki pęcherzyki	jednocześnie katar jednocześnie duszność inne (opis):	tak nie nie wyk. czasami zawsze rozp.:..... znik:.....
Prace przy koniach **Opis:**	swędzenie skóry pieczenie skóry zaczerwienienie złuszczanie obrzęk skóry bąble jak po pokrzywie grudki pęcherzyki	jednocześnie katar jednocześnie duszność inne (opis):	tak nie nie wyk. czasami zawsze rozp.:..... znik:.....
Opryski **Opis:** **Lokalizacja:**	swędzenie skóry pieczenie skóry zaczerwienienie złuszczanie obrzęk skóry bąble jak po pokrzywie grudki pęcherzyki	jednocześnie katar jednocześnie duszność inne (opis):	tak nie nie wyk. czasami zawsze rozp.:..... znik:.....
Wysiewanie nawozów **Opis:** **Lokalizacja:**	swędzenie skóry pieczenie skóry zaczerwienienie złuszczanie obrzęk skóry bąble jak po pokrzywie grudki pęcherzyki	jednocześnie katar jednocześnie duszność inne (opis):	tak nie nie wyk. czasami zawsze rozp.:..... znik:.....
Naprawa/konserwacja maszyn rolniczych **Opis:** **Lokalizacja:**	swędzenie skóry pieczenie skóry zaczerwienienie złuszczanie obrzęk skóry bąble jak po pokrzywie grudki pęcherzyki	jednocześnie katar jednocześnie duszność inne (opis):	tak nie nie wyk. czasami zawsze rozp.:..... znik:.....

D.6.	**Zmiany skórne w chwili badania**	**obecne**	**nieobecne**
	Opis: **Lokalizacja:**		

D.7.	Najbardziej prawdopodobne rozpoznanie:	
	choroba skóry nieobecna	
	atopowe zapalenie skóry.....	teraz ≤1 rok >1 rok
	alergiczne kontaktowe zapalenie skóry.....	teraz ≤1 rok >1 rok
	kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia.....	teraz ≤1 rok >1 rok
	pokrzywka.....	teraz ≤1 rok >1 rok
	inne choroby.....	

D.8. Testy płatkowe: założone nie założone

D.9. Sztuczna biżuteria: kolczyki klipsy łańcuszki bransolety inne.....

D.10. Jak często nosisz sztuczną biżuterię?

(prawie) codziennie co najmniej 1 × w tygodniu

rzadziej niż 1 × w tygodniu (prawie) nigdy

D.11. W którym roku życia założono kolczyki? nie założono założono w .....r.ż.

D.12. Czy masz tatuaż? nie tak, od ..... rż.

D.13. Czy obecnie nosisz szynę ortodontyczną? nie tak

D.14. Czy nosiłeś szynę ortodontyczną? nie tak, przez..... miesięcy

D.15. Inne elementy metalowe: metalowe zespolenia kostne rozrusznik serca

D.16. Wypełnienia amalgamatowe nie tak

Wyniki testów po 48 h

1.	**P-014**	**potassium dichromate**	
2.	**N-002B**	**nickel sulfate (2.5%)**	
3.	**C-017A**	**cobalt chloride (1.0%)**	
4.	**T-007**	**thimerosal**	
5.	**M-004**	**mercuric chloride**	
6.	**N-001**	**neomycin sulfate**	
7.	**Mx-05B**	**mercapto mix (1.0%)**	
8.	**Mx-04**	**black rubber mix**	
9.	**Mx-07**	**fragrance mix**	
10.	**B-001**	**balsam Peru**	

Uwagi:

Wywiad i badanie pulmonologiczne

P.1. Czy kiedykolwiek chorowałeś na astmę: TAK NIE

Jeśli nie to przejdź do pytania nr 5

P.2. Czy była ona potwierdzona przez lekarza ? TAK NIE

P.3. W jakim wieku zaczeła się? .....

P.4. Czy w ciągu ostatnich 12 miesięcy miałeś atak astmy? TAK NIE

P.5. Czy kiedykolwiek w przeszłości miałeś napady świszczącego oddechu?

TAK NIE

P.6. Czy kiedykolwiek w przeszłości miałeś napady suchego kaszlu lub duszności?

TAK NIE

Jeśli nie to przejdź do pytania 10

P.7. Jak często pojawiają się w/w dolegliwości?

A. <1 w tygodniu

B >1 w tygodniu ale nie codziennie

C codziennie

D utrzymują się stale

P.8. Jak często w/w objawy pojawiają się w nocy?

A.< 2 razy w miesiącu

B > 2 razy w miesiącu ale nie częściej niż 1 w tygodniu

C > niż raz w tygodniu

P.9. W jakich okolicznościach występowały w/w dolegliwości:

A Prace domowe (odkurzanie, ścielenie łóżka, trzepanie dywanów)

B Kontakt ze zwierzętami domowymi.....

C zimno, szybka zmiana temperatury,

D środki kosmetyczne

E koszenie trawy

F inne.....

P.10. Czy kiedykolwiek po wysiłku fizycznym (jogging, inny sport) pojawiła się duszność, świszczący oddech lub atak kaszlu?

TAK NIE

P.11.Czy kiedykolwiek w nocy budziłeś się z powodu ataku suchego kaszlu?

TAK NIE

P.12. Czy zauważyłeś u siebie przedłużanie się przeziębień (ponad 14 dni) lub też, że zazwyczaj kończą się one powikłaniami ze strony dolnych dróg oddechowych(kaszel z odksztuszaniem plwociny)?

TAK NIE

P. 13. Ile takich epizodów było w ciągu roku .....

P.14.Czy zdarzały się okresy kaszlu z odksztuszaniem plwociny trwające 3mc i dłużej?

TAK NIE

ile w roku.....

P.15. Czy miałeś jakiekolwiek inne problemy z płucami.....

P.16. Czy palisz papierosy.....szt/dzień:.....

P.17. Czy ktokolwiek w twojej rodzinie miał problemy z płucami.....

P.20	**Czy podczas wykonywania prac w gospodarstwie rolnym masz problemy płucne**		**tak nie**
	Opisać:		
	Prace w kurzu zbożowym, przeładunek zboża, żniwa **Opis:**	duszność kaszel świsty ból w kl. piers. gorączka uczucie rozbicia swędzenie/pieczenie oczu łzawienie oczu zaczerwienienie oczu swędzenie w nosie kichanie katar zatkanie nosa	tak nie nie wyk. czasami zawsze rozp.:..... znik:.....
	Praca przy słomie **Opis:**	duszność kaszel świsty ból w kl. piers. gorączka uczucie rozbicia swędzenie/pieczenie oczu łzawienie oczu zaczerwienienie oczu swędzenie w nosie kichanie katar zatkanie nosa	tak nie nie wyk. czasami zawsze rozp.:..... znik:.....
	Praca przy sianie **Opis:**	duszność kaszel świsty ból w kl. piers. gorączka uczucie rozbicia swędzenie/pieczenie oczu łzawienie oczu zaczerwienienie oczu swędzenie w nosie kichanie katar zatkanie nosa	tak nie nie wyk. zielone suche czasami zawsze rozp.:..... znik:.....
	Prace przy krowach **Opis:**	duszność kaszel świsty ból w kl. piers. gorączka uczucie rozbicia swędzenie/pieczenie oczu łzawienie oczu zaczerwienienie oczu swędzenie w nosie kichanie katar zatkanie nosa	tak nie nie wyk. czasami zawsze rozp.:..... znik:.....
	Prace przy świniach **Opis:**	duszność kaszel świsty ból w kl. piers. gorączka uczucie rozbicia swędzenie/pieczenie oczu łzawienie oczu zaczerwienienie oczu swędzenie w nosie kichanie katar zatkanie nosa	tak nie nie wyk. czasami zawsze rozp.:..... znik:.....
	Prace przy koniach **Opis:**	duszność kaszel świsty ból w kl. piers. gorączka uczucie rozbicia swędzenie/pieczenie oczu łzawienie oczu zaczerwienienie oczu swędzenie w nosie kichanie katar zatkanie nosa	tak nie nie wyk. czasami zawsze rozp.:..... znik:.....

Opryski **Opis:**	duszność kaszel świsty ból w kl. piers. gorączka uczucie rozbicia swędzenie/pieczenie oczu łzawienie oczu	zaczerwienienie oczu swędzenie w nosie kichanie katar zatkanie nosa	tak nie nie wyk. czasami zawsze rozp.:..... znik:.....
Wysiewanie nawozów **Opis:**	duszność kaszel świsty ból w kl. piers. gorączka uczucie rozbicia swędzenie/pieczenie oczu łzawienie oczu	zaczerwienienie oczu swędzenie w nosie kichanie katar zatkanie nosa	tak nie nie wyk. czasami zawsze rozp.:..... znik:.....

P.21. Najbardziej prawdopodobne rozpoznanie

brak choroby płuc

astma

inne niż astma lub nie określone choroby obturacyjne

zaburzenia restrykcyjne z objawami sugerującymi objawy AZPP

inne choroby płuc.....

P.22. Objawy chorobowe:

obecne podczas badania

występowały w ciągu ostatnich 12 miesięcy

występowały dawniej niż rok temu

Wywiad i badanie laryngologiczne	**Nazwisko i Imię**	**Nr.**

L1. Choroby w rodzinie,
0.nie, 1.spostrzegane, 2.dolegliwe

PROBLEM		KOD
Przeziębienia	1	
Alergia	2	
Polipy	3	
Zatoki	4	
Anginy	5	
Uszu	6	
Niedosłuch	7	
Krtań	8	

L2. Choroby przebyte
0.nie, 1.spostrzegane, 2.dolegliwe

PROBLEM		KOD	CZAS
Przeziębienia	1		
Nieżyt nosa	2		
Polipy	3		
Zap. Zatok	4		
Anginy	5		
Zap.uszu	6		
Zap.krtani	7		
Nietolerancja k.acet.	8		
Inne	9		

L3. Zaburzenia
0.nie, 1.spostrzegane, 2.dolegliwe, 3.stałe

PROBLEM		KOD	CZAS
Bóle głowy	1		
Drożność nosa	2		
Wydzielina w nosie	3		
Suchość w nosie	4		
Węch	5		
Smak	6		
Słuch	7		
Układ równowagi	8		
Łzawienie	9		
Kichanie	10		
Świąd nosa	11		
Inne	12		

L4. BADANIE

			Patologia
NOS			
• Przegroda	1		1.upośledzenie drożności, 2.kolec.
• Małżowiny	2		1. obrzęk, 2.przerost, 3.polip, 4.zanik
• Śluzówka	3		1.przekrwiona, 2.blada
J.UST,GARD			
• Śluzówka	4		1.nieżyt,
• Uzębienie	5		1,2.próchnica, 3.proteza
• Migdałki	6		1.przerost, 2.krypty, 3.1+2
KRTAŃ	7		1.zap.przewlekłe
USZY			
• Błony bęben.	8		1.wysięk, 2.matowe, 3.perforacja
• Drożność trąbek	9		1.upośledzona
INNE	10		

L5. ROZPOZNANIE

0.Norma, 1.Nieżyt nosa prosty, 2.N. nosa przerostowy, 3.N. nosa zanikowy, 4.N,alergiczny sezonowy, 5.N,alergiczny całoroczny, 6.N. naczynioruchowy, 7.Polipy nosa, 8.Inne;

© Andrzej Horoch

L.6. Najbardziej prawdopodobne rozpoznanie

brak choroby

alergiczny nieżyt nosa sezonowy

alergiczny nieżyt nosa całoroczny

inne choroby.....

L.7. Objawy chorobowe:

obecne podczas badania

występowały w ciągu ostatnich 12 miesięcy

występowały dawniej niż rok temu