

Työperäinen kosteusvauriomikrobien aiheuttama subakuutti allerginen alveoliitti

Kosteusvauriomikrobialtistuksen aiheuttama subakuutti allerginen alveoliitti on harvinainen, yleensä vaivihkaa kehittyvä sairaus. Sen diagnoosi ja etiologian selvittäminen on haasteellista ja voi helposti viivästyä. Varhainen diagnoosiikka ja altisteen välttäminen ovat hoidon kulmakiviä. Varhaisessa vaiheessa hoidettu tauti on yleensä luonteeltaan hyvänlaatuisen, mutta oireilun ja altistuksen pitkittyessä voi kehittyä myös pysyvä keuhkofibroosi. Kun työperäinen altistuminen on riittävä aiheuttamaan taudin, sairautta pidetään ammattitautina.

Suomessa kosteusvaurioita esiintyy noin puolessa rakennuskannasta (Reijula 1996). Kosteusvaurioituneissa rakennuksissa esiintyy erityisesti vaurion pitkittyessä lukuisia tekijöitä, joiden on arvioitu voivan aiheuttaa oireita ja sairauksia, esimerkiksi bakteereita, sieniä ja niiden osia, toksineja ja muita aineenvaihduntatuotteita sekä materiaalien hajoamistuotteita. Tyypillisiä oireita ovat hengitysteiden, ihon ja silmien ärsytysoireet sekä erilaiset yleisoireet. Myös allergista nuhaa, astmaa, sidekalvontulehdusta, allergista alveoliittia ja orgaanisen pölyn aiheuttamaa toksista oireyhtymää on havaittu (Majvik II -suositus 2007).

Kosteusvaurion aiheuttama allerginen alveoliitti on harvinainen sairaus. Työterveyslaitoksen ammattitautirekisterin perusteella vuosina 2008–2010 allergisen alveoliitin osuus kaikista ammattitautiepäilyyn vuoksi tutkituista tapauksista oli 0,9 %. Kosteusvauriomikrobien aiheuttamia allergisia alveoliitteja tai epäilyjä niistä oli 15 eli 10 % kaikista alveoliittitapauksista, ja näistä viisi (33 %) vakuutusyhtiö on hyväksynyt ammattitautidiksi. Diagnoosintia vaikeuttavat kosteusvaurioihin liittyvän sairauden epätyypillisuus ja usein hiipivä alku (Majvik II -suositus 2007).

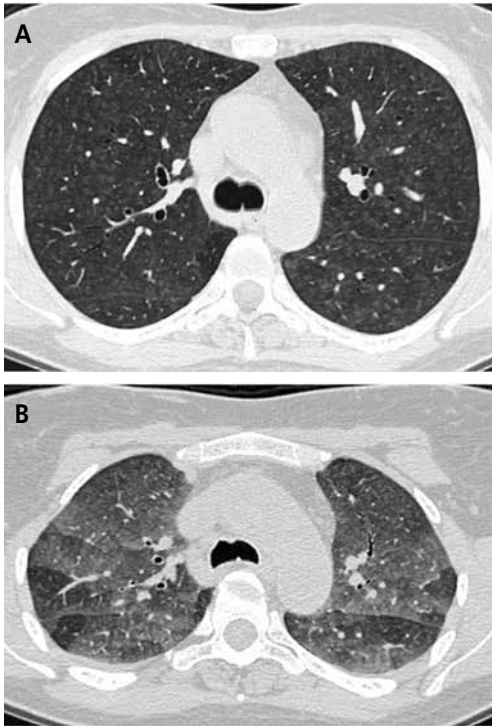
Oma potilas

Potilaamme oli 48-vuotias tupakoimaton naisopettaja, jolla oli lääkitys kilpirauhasen vajaatoimintaan. Noin puolen vuoden ajan hän oli kokenut lisääntyvää hengenahdistusta, aluksi rasituksessa mutta lopulta myös levossa, sekä väsymystä. Vaikeutuvan hengenahdistuksen vuoksi potilas tuli yliopistosairaalan ensiapuun keuhkolääkärin tutkittavaksi. Tätä ennen työterveyshuollon tutkimuksissa lasko oli ollut 34 mm/h, hemoglobiini 134 mg/l, leukosyyttien määrä $8,4 \times 10^9/l$ ja B-tyypin natriureettinen peptidi 1,38. Keuhkokuva oli lausuttu normaaliksi.

Ensivassa keuhkojen kuuntelussa havaittiin molemmin puolin hienojakoista sisäänhengitykseen liittyvää ritinää. Valtimoveren verikaasuanalyyseissa todettiin hengitykseen liittyvä alkaloosi, mutta hyperventilaatiosta huolimatta hapen osapaine oli normaalin alarajalla. Keuhkoembolia suljettiin pois. Keuhkojen ohutleike-TT:ssä todettiin keuhkoparenkymmissä kauttaaltaan hajanaista mattalasi kertymää ja ylälohkoihin painottunutta ilmasalpausta, mikä sopi subakuuttiin allergiseen alveoliittiin (KUVA). Spirometriassa todettiin restriktio, jossa nopea vitaalikapasiteetti oli 1,98 l (56 % viitearvosta), sekuntikapasiteetti 1,69 l (56 %) ja prosenttinen sekuntitilavuus (FEV%) 85. Bronkodilataatiovastetta ei havaittu. Diffuusiokapasiteetti oli 36 % ja vakioituna 63 %. Reumatekijän pitoisuus oli lievästi suurentunut (16) ja tutkitut tuma-, ANCA-, MPO- ja Pr3-vasta-ainepitoisuudet olivat negatiiviset. CRP ei ollut suurentunut. Aloitettiin systeeminen kortikosteroidihoito, joka helpotti nopeasti subjektiivisia oireita. Sitä jatkettiin puolen vuoden ajan.

Sairauslomalla kahden viikon kuluttua hoidon aloittamisesta potilaalla esiintyi edelleen hengenahdistusta rasituksessa, mutta diffuusiokapasiteetti oli korjautunut: 69 % ja vakioituna 83 %. Kahden ja puolen kuukauden kuluttua keuhkojen ohutleike-TT:ssä keuhkokudos oli siistiyntynyt mutta varsinkin ylälohkoissa oli vielä havaittavissa hentoja mattalasi-muutoksia ja ilmasalpausta.

Allergisen alveoliitin etiologia jäi epäselväksi. Potilaalla oli ollut neljän vuoden ajan kotonaan kaksi kania, joiden hoitoon hän ei ollut osallistunut. Tiedossa ei myöskään ollut kosteusvaurioita kotona taikka häkkilintu-, harraste- tai maatilakontakteja. Työpaikalla oli todettu pitkäaikaisia kosteusvaurioita ja tehty useita rakennusteknisiä selvityksiä yli kymmenen vuoden ajan. Korjaustoimenpiteitä oli



KUVA. Keuhkojen ohutleike-TT:ssä havaittiin hajanaisia matalasikertymiä (A) ja uloshengityksen aikaisia ylälohkoihin painottuneita ilmasalpausalueita (B), jotka sopivat subakuuttiin allergiseen alveoliittiin. Kuvat: Tuula Vierikko ja Pertti Ryymin.

tehty ja uusia oli vireillä. Potilas oli työskennellyt kyseisessä koulussa 12 vuoden ajan. Työterveyslääkäri lähetti potilaan työlääkätieteen poliklinikkaan sairauden työperäisyyden arvioon, vaikka potilas ei ollut huomannut oireiden selkeää yhteyttä työpäiviin. Ihopistokokeen perussarjan samoin kuin tutkittujen kosteusvauriomikrobivasta-ainetestienkin tulokset olivat olleet negatiivisia.

Työterveyslaitoksen keuhkosairauksien asiantuntijaryhmä suositteli erotusdiagnostisiksi lisäselvityksiksi keuhkoputkien tähytystä ja keuhkokuuhtelunäytettä sekä uutta keuhkojen ohutleike-TT:tä.

Vajaat kolme kuukautta kortikosteroidikuurin jälkeen tehdyssä keuhkoputkien tähytyksessä makroskooppinen löydös oli normaali. Keuhkokuuhtelunesteessä todettiin selvä lymfocytoosi (78 %). Soluluokka oli I ja CD4- ja CD8-solujen suhde normaalirajoissa. Keuhkojen ohutleike-TT:ssä matalasimuutokset olivat lähes hävinneet. Ainoastaan muutamassa yksittäisessä paikassa näkyi vähäinen epäspesifinen varjostumaläiskä ja vaikutelmaa pienten ilmäteiden ärsytyksestä. IgG-vasta-ainepaneelissa havaittiin maatalousmikrobien IgG-sarjassa kohonnut vasta-ainetaso

Micropolyspora faenille ja *Walleimia sebille*, muissa paneeleissa tasot olivat tutkittujen homeiden osalta tavalliset. Perusverenkuva ja kanin vasta-ainetestit olivat normaalit. Keuhkojen kuuntelulöydös oli normaali ja spirometriassa todettiin nopean vitaalikapasiteetin (2,98 l, 86 % viitearvosta) ja sekuntikapasiteetin (2,41 l, 84 %) korjautuneen. Bronkodilataatiovastetta ei todettu. Diffuusiokapasiteetti oli 73 % ja vakioituna 87 %.

Koulurakennuksen sisäilmatarkastuksessa todettiin, että potilaan työtilan seinärakenteissa oli ollut aiemmin putkirikko ja rakenteisiin oli päässyt kosteutta. Aistinvaraisesti tiloissa oli tunkkainen, kellarimainen mikrobiperäinen haju. Ilmanvaihto oli toteutettu painovoimaisesti. Todettujen rakenteellisten vaurioiden ja ilmanvaihdon toteutustavan vuoksi potilaan katsottiin altistuvan työpaikallaan merkittävästi tavallisesta poikkeaville mikrobeille.

Tutkimusten jälkeen keuhkosairauksien asiantuntijaryhmä katsoi allergisen alveoliitin olevan etilogialtaan työperäiseen mikrobialtistukseen sopiva ammattitauti. Potilas oli sairauslomalla yhdeksän kuukautta eikä voinut sen jälkeen palata entisiin työtiloihinsa. Koulurakennus poistettiin käytöstä.

Pohdinta

Allerginen alveoliitti on interstitiaalinen keuhkosairaus, jonka aiheuttaa viivästynyt immunologinen reaktio hiukkaskooltaan alle 5 µm:n suuruisille antigeneille kuten orgaanisille pölyille ja aerosoleille. Työperäisiä altisteita on kuvattu paljon, ja niiden määrä kasvaa jatkuvasti. Tunnetuin lienee homeisten heinien aiheuttama maanviljelijän homepölykeuhko. Erilaisia allergisen alveoliitin jaotteluita taudinkuvan mukaan on ehdotettu, mutta pääsääntöisesti käytössä on jaottelu akuuttiin, subakuuttiin ja krooniseen muotoon (Nordman 2011, Zacharisen ja Fink 2011).

Allergisen alveoliitin patofysiologia on edelleen avoin. Teorioina on esitetty sekä immuunikompleksi- että soluvälitteistä sairautta, ja joitakin altistavia geneettisiä tekijöitä on löydetty (Selman ym. 2012). Kosteusvaurioille altistuminen on monitekijäistä, ja allergisen alveoliitin sekä samantyyppisen epäspesifisen alveolien reaktion on arveltu voivan syntyä myös toksiselta pohjalta (Majvik II -suositus 2007, Nordman ym. 2007).

Kuten omalla potilaallammekin, kosteusvauriomikrobialtistukseen liittyvä allerginen

YDINASIAT

- ▶ Allergista alveoliittia tulee muistaa epäillä pitkittyvien keuhko- ja yleisoireiden yhteydessä.
- ▶ Varhainen diagnostiikka ja hoito sekä sairauden laukaiseen antigeenin välttäminen ovat ennusteen kannalta tärkeitä, sillä tauti voi kroonistuaan johtaa pysyvään keuhkofibroosiin.
- ▶ Antigeenin ja altistumisen selvittäminen saattaa vaatia aikaa ja laajamittaista yhteistyötä eri tahojen välillä.

alveoliitti kehittyä usein hitaasti, mikä usein viivästyttää hoitoon hakeutumista ja diagnostia (Nordman ym. 2007). Allergiseen alveoliittiin johtavaa antigeeneille altistumisen kestoa ja määrää ei tiedetä (Zacharisen ja Fink 2011). Sekä työpaikan että kodin sisäilman mikrobikontaminaatioon on kuvattu liittyvän allergisia alveoliitteja (Selman ym. 2012), samoin kuin yksi tapauselostus kouluympäristöönkin liittyen (Thörn ym 1996).

TAULUKKO. Kosteusvauriomikrobien aiheuttaman allergisen alveoliitin diagnostiset kriteerit (Majvik II-suositus 2007).

Pääkriteerit (diagnoosiin vaaditaan kaikki kolme)

Altistuminen kosteusvauriomikrobeille arvioidaan merkitseväksi

Potilaalla on alveoliittiin sopivat oireet

Radiologinen löydös (sydän-keuhkokuva, ohutleike-TT) sopii allergiseen alveoliittiin

Lisäkriteerit (diagnoosiin vaaditaan vähintään kaksi näistä pääkriteereiden lisäksi)

Auskultaatiossa pienirakkulaisia rahinoita

Keuhkojen diffuusiokapasiteetti pienentynyt

Valtimoveren happiosapaine tai -kylläisyys on pienentynyt taikka on levossa normaali mutta laskee rasituksessa

Spirometriassa restriktiivinen ventilaatiotason alenema

Bronkoalveolaarisessa huuhtelunesteessä lymfocytoosi sekä pienentynyt CD4- ja CD8-solujen suhde

Työpaikka- tai keuhkoputkialtistuksessa myönteinen tulos

Kosteusvauriomikrobialtistumisen aiheuttama allerginen alveoliitti täyttää harvoin kaikkia taudin diagnostisia kriteereitä (Nordman ym. 2007). Hoitoonhakeutumisvaiheessa potilaamme oirekuva oli poikkeuksellisen raju kosteusvauriomikrobien aiheuttamaksi ja täytti allergisen alveoliitin diagnostisista pääkriteereistä kaksi sekä useita lisäkriteerejä (TAULUKKO). Keuhkokuva on normaali noin 20 %:ssa akuuteista alveoliittitapauksista (Hodgson ym. 1989), ja kosteusvauriomikrobien aiheuttamassa sairaudessa muutokset voivat taudin hitaan luonteen vuoksi olla parantuneet jo diagnostointivaiheessa (Majvik II-suositus 2007).

Keuhkohuuhtelunäyte on erotusdiagnostisesti hyvä menetelmä, mutta se ei ole spesifinen. Allergiselle alveoliitille tyypillistä on T-soluvaltainen, yli 40 %:n lymfocytoosi (Nordman ym. 2007), joka säilyy kuukausia tai vuosia altistumisen päättymisestä (Zacharisen ja Fink 2011). Myös omalla potilaallamme todettiin selkeä lymfocytoosi kuukausia hoidon loppumisen jälkeen. Keuhkohuuhtelunäytteen T-lymfosyyttien CD4- ja CD8-solujen suhteen määrittämisen merkitys diagnostiikassa on vähentynyt siihen vaikuttavien lukuisten tekijöiden, kuten tupakoinnin ja taudinkuvan, havaitsemisen myötä (Selman ym 2012).

Erotusdiagnostisesti epäselvissä tilanteissa kuten fibroottisten muutosten yhteydessä käytetään diagnostiikan tukena histologiaa (Myers 2012). Erotusdiagnostiikassa tulee huomioida muun muassa sarkoidoosin, orgaanisen pölyn aiheuttaman toksisen syndrooman, ilmankostutinkuumeen, viruspneumonioiden, kollagenoosien ja lääkkeiden aiheuttamien keuhkoreaktioiden mahdollisuus (Nordman ym. 2007).

Ammattitautidiagnoosi edellyttää aukoton-ta altistumisen osoittamista, ja oireiden ajallinen yhteys työhön tulee selvittää. Hitaasti kehittyvässä allergisessa alveoliitissa oireiden ja työn yhteyttä voi olla vaikea havaita. Kosteusvaurion aiheuttamaa oirekuvaa epäiltäessä tulee myös rakennukseen kohdistaa tarkempia selvityksiä. Näkyvät jäljet kosteudesta, haju, vesivahingot ja rakennustekniset selvitykset

tulee arvioida sekä kartoittaa oireilun laajuus. Työhygieeniset mittaukset ja allergeenispesifiset vasta-ainemääritykset ovat usein tarpeen. Altistumisen osoittaminen ja muiden etiologisten tekijöiden poissulku vie usein pitkään (Majvik II -suositus 2007). Hoidon jälkeen potilaamme oli kotona oireeton.

Sairauden varhainen diagnosointi, altisteen välttäminen ja kortikosteroidihoito palauttavat yleensä keuhkojen toiminnan, kuten omalla potilaallammekin. Altistumisen pitkittyessä tai toistuessa voi kehittyä pysyvä keuhkofibroosi, joka on yhteydessä huonoon ennusteeseen (Hanak ym. 2008). Erityisen tärkeää onkin oireita aiheuttaneen altisteen välttäminen, mikä tässä tapauksessa onnistui työpistettä vaihtamalla.

Lopuksi

Vaikka allerginen alveoliitti on harvinainen sairaus, kannattaa se muistaa erotusdiagnosti-

sena vaihtoehtona työikäisen pitkittyviä keuhko- ja yleisoireita selvitellessä, sillä varhainen hoidon aloitus ja altisteen välttäminen on ennusteen kannalta olennaista. Altistumisen osoittaminen vaatii usein laajamittaista yhteistyötä työpaikan, työterveyshuollon, työterveyslaitoksen, työsuojelun ja rakennustekniikan asiantuntijoiden kanssa. ■

JOHANNA EERIKÄINEN, LT, työterveyshuollon erikoislääkäri
Mehiläinen Työelämäpalvelut
Tampere

PIA NYNÄS, LL, työterveyshuollon ja yleislääketieteen erikoislääkäri

JUKKA UITTI, dosentti, LT, ylilääkäri
Työterveyslaitos
Työlääkätieteen poliklinikka
Tampere

SIDONNAISUUDET

Kirjoittajilla ei ole sidonnaisuuksia

KIRJALLISUUTTA

- Girard M, Cormier Y. Hypersensitivity pneumonitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010;10:99–103.
- Hanak V, Golbin J, Hartman T, Ryu J. High-resolution CT findings of parenchymal fibrosis correlate with prognosis in hypersensitivity pneumonitis. *Chest* 2008;134:133–8.
- Hodgson M, Parkinson D, Karpf M. Chest X-rays in hypersensitivity pneumonitis: a meta-analysis of secular trend. *Am J Ind Med* 1989;16:45–53.
- Majvik II -suositus. Kosteusvauriomikrobeihin liittyvien oireiden selvittely.

Suom Lääkäril 2007;62:653–64.

- Myers J. Hypersensitivity pneumonia: the role of lung biopsy in diagnosis and management. *Mod Pathol* 2012;25:558–567.
- Nordman H, Uitti J, Toskala-Hannikainen E, Kari O, Piipari R. Kosteusvauriomikrobien aiheuttamien sairauksien tutkiminen. *Suom Lääkäril* 2007;62:911–8.
- Nordman H. Allerginen alveoliitti ja sitä muistuttavat tilat. Kirjassa: Uitti J ja Taskinen H, toim. Työperäiset sairaudet. Työterveyslaitos 2011, s. 170–95.
- Reijula K. Buildings with moisture problems – a new challenge to occupa-

tional health care. *Scan J Work Environ Health* 1996;22:1–3.

- Selman M, Pardo A, King TE Jr. Hypersensitivity pneumonitis: insights in diagnosis and pathobiology. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;186:314–24.
- Thörn Å, Lewné M, Belin L. Allergic alveolitis in a school environment. *Scand J Environ Health* 1996;22:311–4.
- Zacharisen M, Fink J. Hypersensitivity pneumonitis and related conditions in the work environment. *Immunol Allergy Clin North Am* 2011;31:769–86.

Summary

Subacute hypersensitivity pneumonitis after occupational mold exposure

Mold-induced hypersensitivity pneumonitis is a rare and usually slowly progressing disorder. Therefore, the diagnosis and etiological investigations may be challenging and may often cause delay, despite the fact that early diagnosis and avoidance of the disease inducing agent are essential for the management of the disease. When appropriately treated, hypersensitivity pneumonitis is usually a relatively benign disorder. Irreversible pulmonary fibrosis may develop in cases of prolonged exposure. The disorder is considered as an occupational disease if the sufficient exposure occurs at workplace.