

Basofiiliaktivaatiotesti (BAT) ja IgD-vasta-aineet (TSR hanke 114168)

Tuula Putus työterveyshuollon el,
työterveyshuollon professori

Turun yliopisto

T:mi IndoorAid

Lähtökohta

- ▶ Suomessa homeiden terveysvaikutusten tutkimus aloitettiin maatalouden ja mekaanisen puunjalostuksen työpaikoilta (sahoilta)
- ▶ Todettu orgaanisen pölyn aiheuttamia sairauksia, immunologisia muutoksia, allergiaa, homepölykeuhkosairautta ja keuhkojen toiminnan muutoksia viljelijöillä ja opettajilla
- ▶ Jo 1980-luvun alussa todettu homeallergiaa ja keuhkojen toiminnan muutoksia opettajilla (Matti Rautalahden väitöskirja 1986)
- ▶ 1990-luvulla useita tutkimuksia puolustuslaitoksen työpaikoilla (Seuri ym)
- ▶ KTL aloitti hometalotutkimuksen asunnoissa, päiväkodeissa ja kouluissa
- ▶ Muut työpaikat 'unohtuivat' melkein 25 vuodeksi
- ▶ T:mi IndoorAid sai Työsuojelurahaston apurahan homealtistuksen immunologisten vasteiden tutkimiseksi v. 2014
- ▶ Loppuraportti luovutettu 2016, mukana paloasemia, yliopistorakennuksia ja hoitoalan työpaikkoja

Aikaisempaa omaa tutkimusta TSR:n rahoituksella

- ▶ Nivelsairauksien yhteys kosteusvaurio- ja homealtistukseen (Husman ym); hoitoalan työpaikkoja, päiväkoteja, kouluja ja yliopistorakennuksia
- ▶ Nivelsairauksien, erityisesti reuman ja muiden autoimmuunisairauksien yhteys homealtistukseen, korjausten vaikutus sairauteen (Putus ym.); mukana hoitolaitoksia, pankkeja, yliopistorakennuksia jne.
- ▶ Näissä tutkimuksissa osoitettiin yhteys kosteusvauriomikrobien, viemärikaasujen ja reumasairauksien välillä
- ▶ Kosteusvauriorakennuksissa altistuneilla jopa 10 kertaa odotusarvoa enemmän nivelreumaa ja muita autoimmuunisairauksia, muutoksia veriarvoissa, CIC, IgG-alaluokat ja lymfosyyttien aktivaatiotestissä (CD4:CD8, CD17 jne)
- ▶ Altistuminen ja IgG-homevasta-aineet korreloivat, kosteusvauriorakennuksissa oli myös enemmän home-IgE-vasta-aineita kuin vertailuväestössä

Aiempaa tutkimusta muissa maissa

- ▶ Olsson & Reckner Olsson SWE: reumasairaudet yhteydessä työaltisteisiin mm. kampaajilla
- ▶ Thelin ym SWE: maanviljelijöillä orgaaniselle pölylle altistuminen lisää artroosin riskiä
- ▶ Lembke ym SWE: viljanviljelijöillä suurin nivelsairauksien riski verrattuna muihin viljelijöihin
- ▶ Lorenz GER: reumalla yhteys sädesienialtistukseen, erityisesti *Nocardiaan*
- ▶ Nepalissa kuvattu Cashin-Beck syndroma: homeisella ravinnolla yhteys väestön nivelsairauksiin ja deformaatioihin (lisänä vitamiinien puute)
- ▶ Homeisen rehun syöttäminen siipikarjalle aiheuttaa niveldeformaatioita, erityisesti kalkkunoilla

BAT-tutkimuksen tausta

- ▶ Koska IgE-välitteinen herkistyminen ei selitä kuin osan oireilusta, haluttiin testata muiden puolustussolujen osuutta kosteusvauriomikrobien aiheuttamassa oireilussa ja sairastavuudessa
- ▶ Väestössä noin 2-3 %:lla on IgE-vasta-aineita homeille ja sädesienille, altistuvista oireilevista 24 %:lla on IgE-vaste (Karvala vk 2012) ja lapsilla 11 %:lla on IgE-vasta-aineita (Taskinen vk), astmaa sairastavista lapsista 30 %:lla on IgE-välitteinen allergia homesienille tai syötäville sienille (Koivikko ym 1989)
- ▶ Viivästynyt soluvälitteinen yliherkkyys välittyy lymfosyyttien kautta (alveoliitti) tai leukosyyttien välityksellä (ODTS)
- ▶ Joskus homeelle altistuneilla on muuten normaali verenkuvaa, mutta basofiilisoluja on erittelylaskennassa normaalia enemmän
- ▶ Basofiilisolujen ja niiden aktivaatiotasoa haluttiin selvittää tarkemmin

Näytteet

- ▶ Materiaalinäytteitä, pölynäytteitä ja oirekysely
- ▶ Mikrobinäytteet tutkittu suoraviljelymenetelmällä Mikrobioni Oy:ssä Kuopiossa M2-, DG18 ja THG-agarilla
- ▶ Pölynäytteiden toksisuus tutkittu Turun yliopistossa biokemian laitoksella E. coli lux-menetelmällä
- ▶ Seeruminäytteet neljältä paloasemalta, 3 vaurioitunutta ja verrokkit (3 paloasemaa), altistuneita 112 ja verrokkeja 34
- ▶ (Jatkotutkimuksena oirekysely SPAL ry:n jäsenkunnalle, vastanneita yhteensä 609 koko Suomesta, palomiehet, paloiesimiehet, hätäkeskustyöntekijät ja muut sis. ensihoitajat ja toimistohenkilökuntaa)

Tutkimusaineistot, koko BAT-aineisto

- ▶ Hoitolaitoksia Etelä-Suomesta
- ▶ Paloasemia eri puolelta Suomea
- ▶ Yliopistorakennuksia Etelä-Suomesta
- ▶ Kaikista kohteista tutkittiin laskeutuneen pölyn mikrobit ja pölyn toksisuus E. coli lux-menetelmällä
- ▶ Rakennusten käyttäjille tehtiin oirekysely, otettiin vapaaehtoisista veri-, seerumi- ja ulostenäytteet
- ▶ Seeruminäytteitä tutkittiin useammassa laboratoriossa, basofiilisolut vain Helsingin yliopistossa, E. coli lux-testi Turun yliopistossa, homevasta-aineet analysoitiin Työterveyslaitoksessa Kuopiossa
- ▶ Ulostenäytteiden analysointi ei kuulunut tutkimussuunnitelmaan, mutta HY tutki myös ne ja myös muita analyysejä, kuten IgA, IgD- ja IgM-vasta-aineita

TULOKSIA

Mikrobien viljelynäytteet paloasemalta A

- ▶ Ei selviä kasvustoja, vain yksittäisiä indikaattorimikrobien itiöitä
- ▶ Eteisaulan seinässä **Chaetomium**, Cladosporium ja Penicillium
- ▶ Porraskäytävän matto Penicillium
- ▶ Betoni porraskäytävä; **Aspergillus sydowii**, **Aspergillus ustus**, Cladosporium, Penicillium ja sädesienet yksittäisiä itiöitä
- ▶ Pölynäytteitä 5 huonetilasta, joista yksi kellarista ja yksi yläaulasta
- ▶ Yhteensä 11 näytettä pystytty analysoimaan, muissa pölyä liian niukasti
- ▶ Vuoromestarin huone: ei toksisuutta
- ▶ Yläaula: kaksi näytettä osoitti toksisuutta
- ▶ Huone 209: yksi näyte toksinen, h 216 yksi näyte toksinen
- ▶ Kellarista otetut pölynäytteet olivat erittäin toksisia
- ▶ Kyseessä on vanha teollisuusrakennus, johon lisäosana autohalli





TULOKSIA

Mikrobien viljelynäytteet paloasemalta B

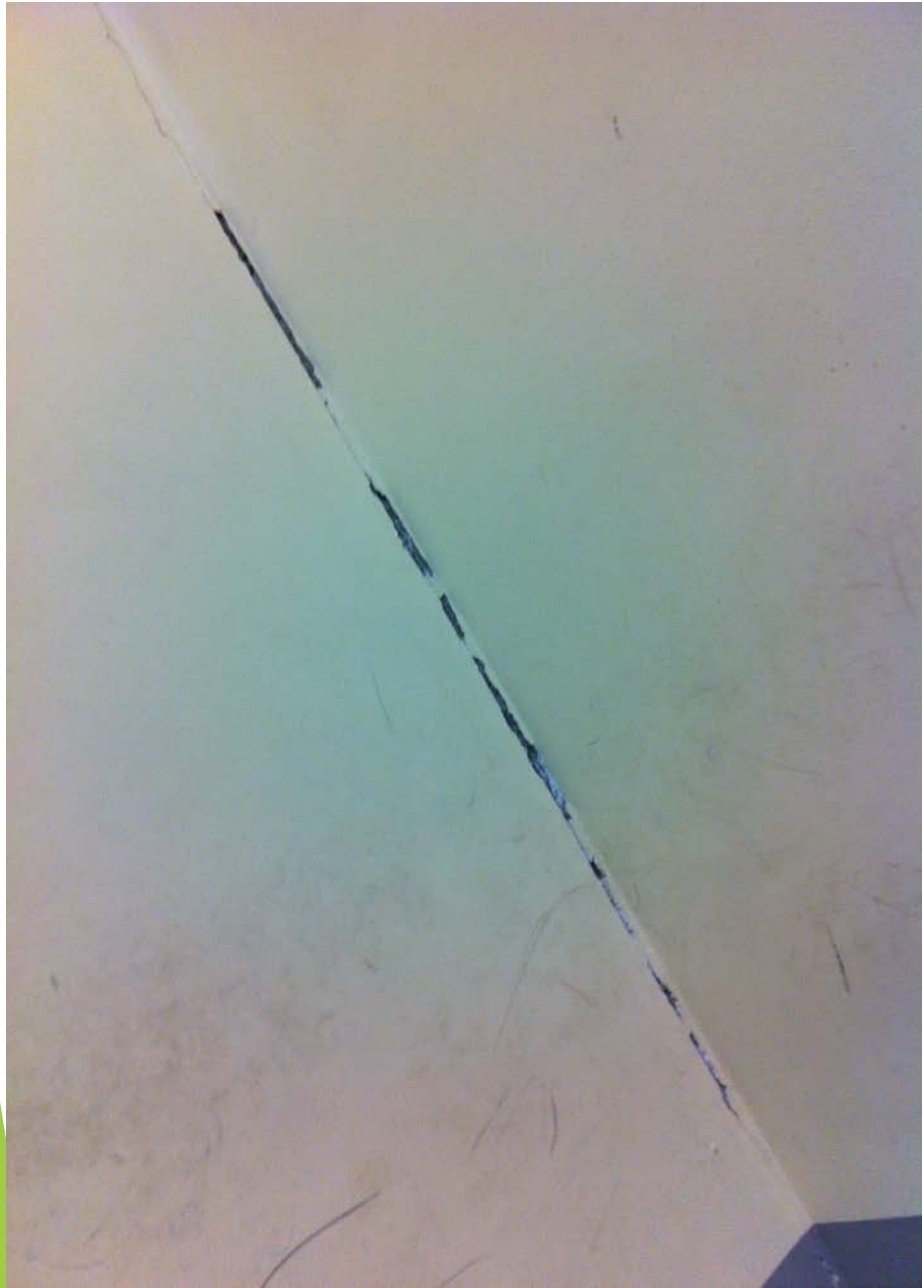
- ▶ Kattovuotoja ja sisäilmaongelmia pitkään
- ▶ Insinööritoimisto ei löytänyt hometta, rakennusta pidettiin 'hyväkuntoisena'
- ▶ 14 näytettä materiaalia ja pölyä
- ▶ Yhdeksässä näytteessä selvä mikrobikasvu +++ tai ylikasvu
- ▶ Kolmessa näytteessä epäily mikrobikasvusta (indikaattorimikrobeja)
- ▶ Useita potentiaalisesti toksiineja tuottavia mikrobisukuja:
- ▶ *Aspergillus niger* +++, *Monilia* ylikasvu (henkilöhuoneet)
- ▶ *Chaetomium* (pääaulan katon vuotopaikka)
- ▶ *Ulocladium* (Naisten pukuhuone)
- ▶ *Acremonium*, sädesienet (kipsilevy)
- ▶ *Penicillium* +++, *Trichoderma* ylikasvu, *Rhizopus* ylikasvu, *Cladosporium* +++)
- ▶ 1. krs pukuhuone ulkonurkka *A. ochraceus* +++, *Pen.* +++) *Acremonium* +++++, sädesienet yksittäisiä

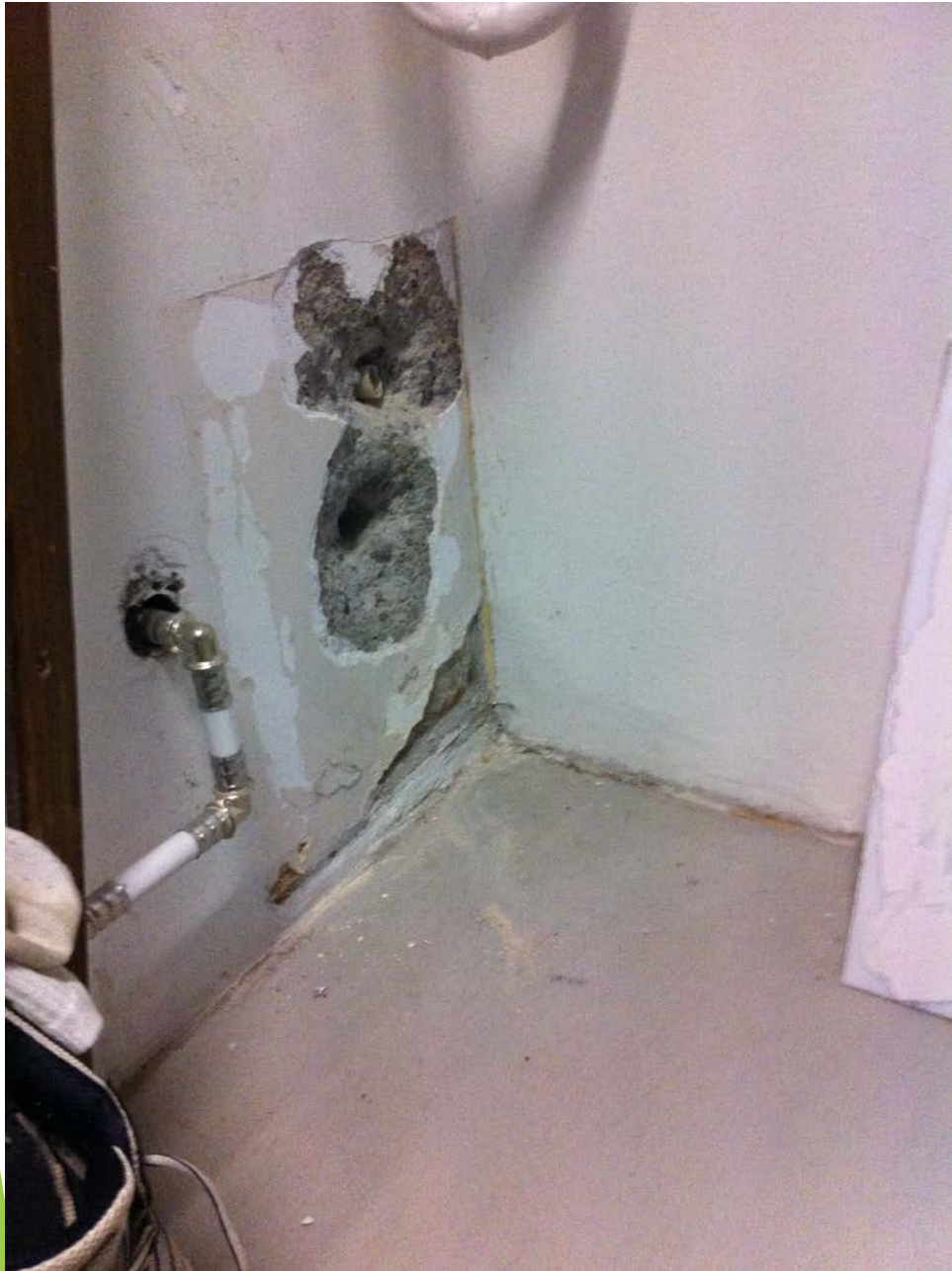
TULOKSIA

Mikrobien viljelynäytteet paloasemalta B (jatkoa)

- ▶ Kellarissa oleva liikuntasali 2 näytettä, toisessa niukasti *A. ustus*, toisessa *A. versicolor* ja *Scopulariopsis*
- ▶ II krs käytävän katto niukasti *Pen.*, *A. niger*, *Cladosporium*
- ▶ Autohallin sisäoven alareuna: *Ulocladium* +++, hiivat +++, *Hormonema* +++, niukasti *Penicillium*, *Cladosporium* ja *Phoma*
- ▶ Autohallin ulkoseinän pilarit: sädesienet ++, *Stachybotrys* +++, *Acremonium* +++. *Cladosporium* +++, *Penicillium* +++, *A. niger* +, bakt +++







Laskeutuneen pölyn toksisuus kahdella eri liuottimella (vesi ja DMSO)

- ▶ Noin 5 näytettä (3 ei voitu tutkia liuoksen kontaminoitumisen vuoksi)
- ▶ Liikuntasalin kaikki näytteet toksisia
- ▶ Vuoromestarin huone: kaksi pölynäytettä toksisia
- ▶ Henkilöhuone: yksi näyte toksinen, toisessa huoneessa kaksi pölynäytettä toksisia
- ▶ Autohallin kaappien päältä pölynäytteet eivät olleet toksisia

TULOKSIA

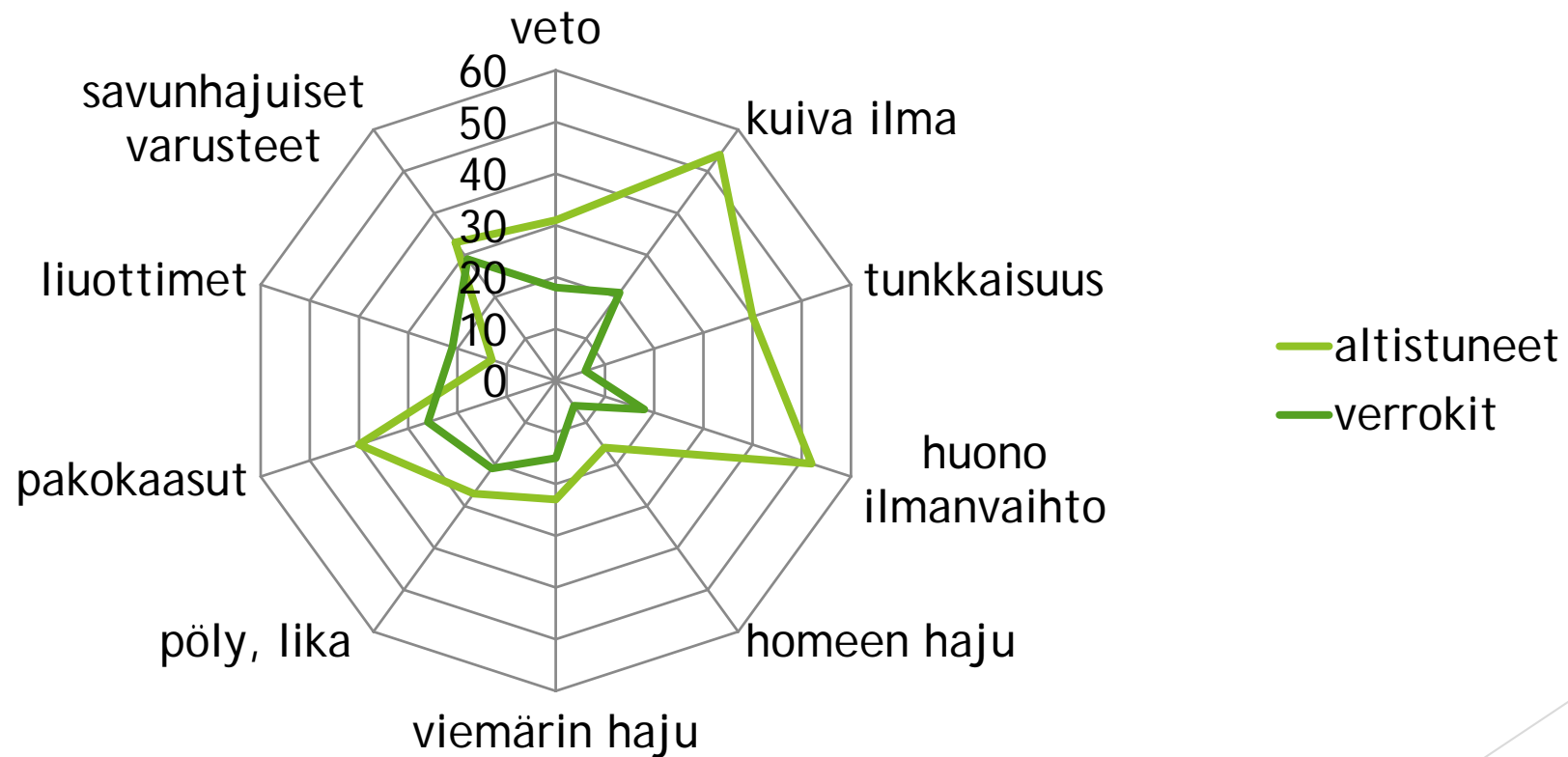
Paloasema C

- ▶ Sijaitsee pääkaupunkiseudulla, korjauksia toistuvasti
- ▶ Liikuntasauaman kohdalta jälleen vesivahinko, vuotopaikasta kasvoi sädesienet +++ ja useita homeita, myös Stachybotrys
- ▶ Korjaukset aloitettu uudelleen
- ▶ Otettu myös pölynäytteitä ja verinäytteitä

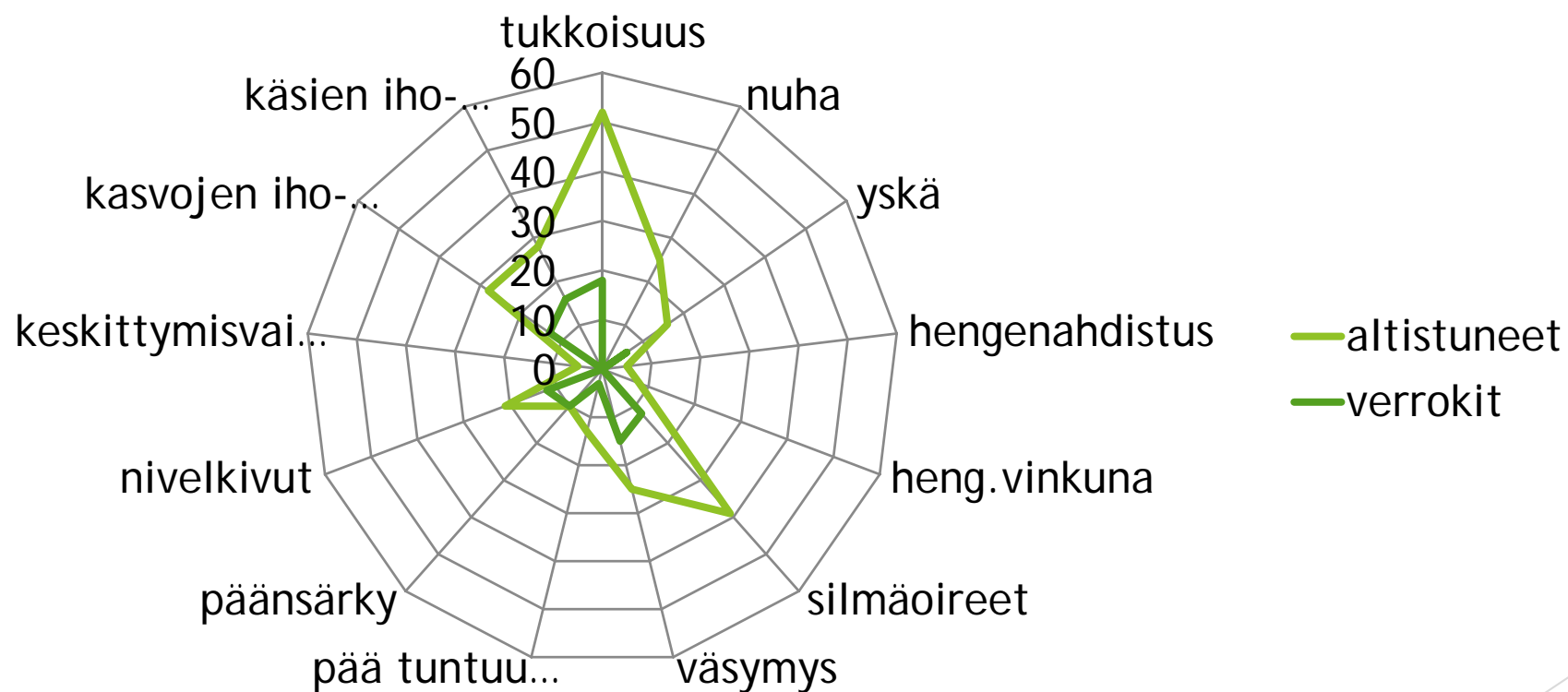
Vertailupaloasemat

- ▶ Eri puolilta Uttamaata
- ▶ Ei vesivaurioita
- ▶ Vapaaehtoiset saivat vastata oirekyselyyn ja heiltä otettiin verinäytteet
- ▶ Pölynäytteitä pinnoilta

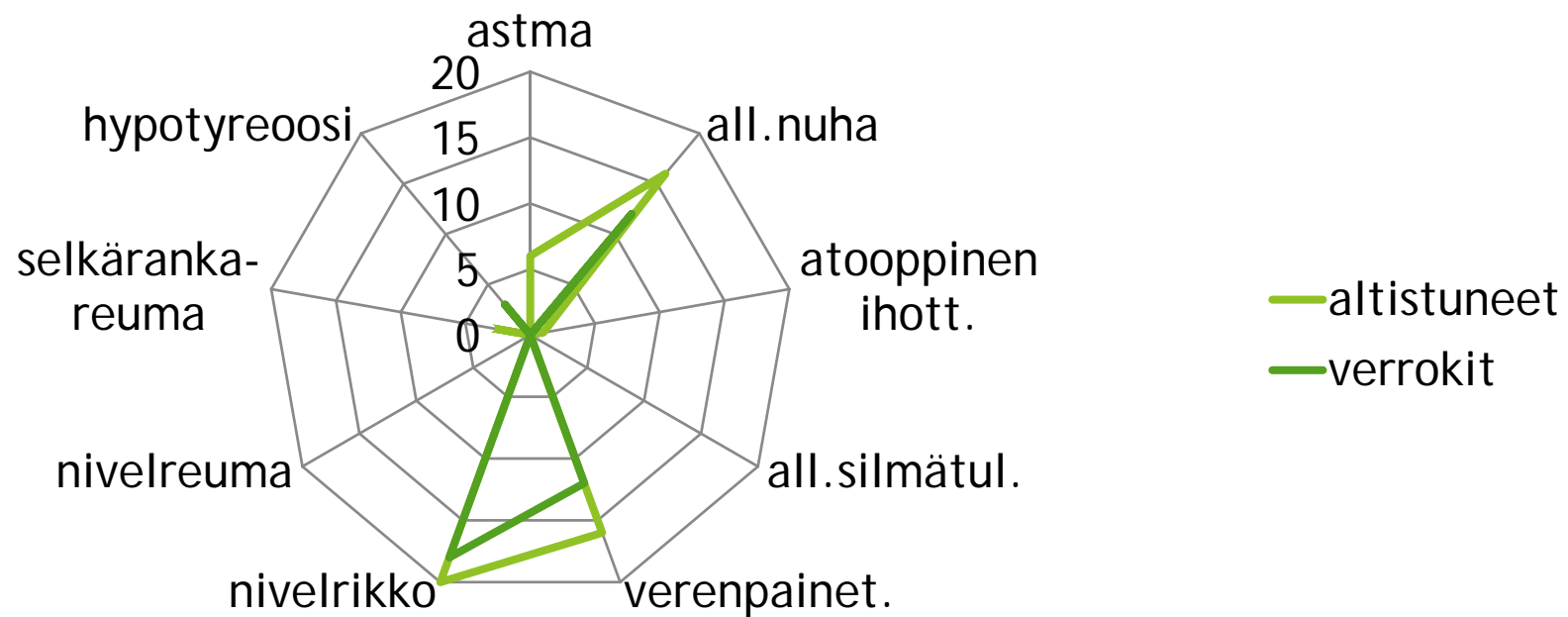
Viikoittain tai useammin koetut oireet palomiehillä BAT-aineistossa



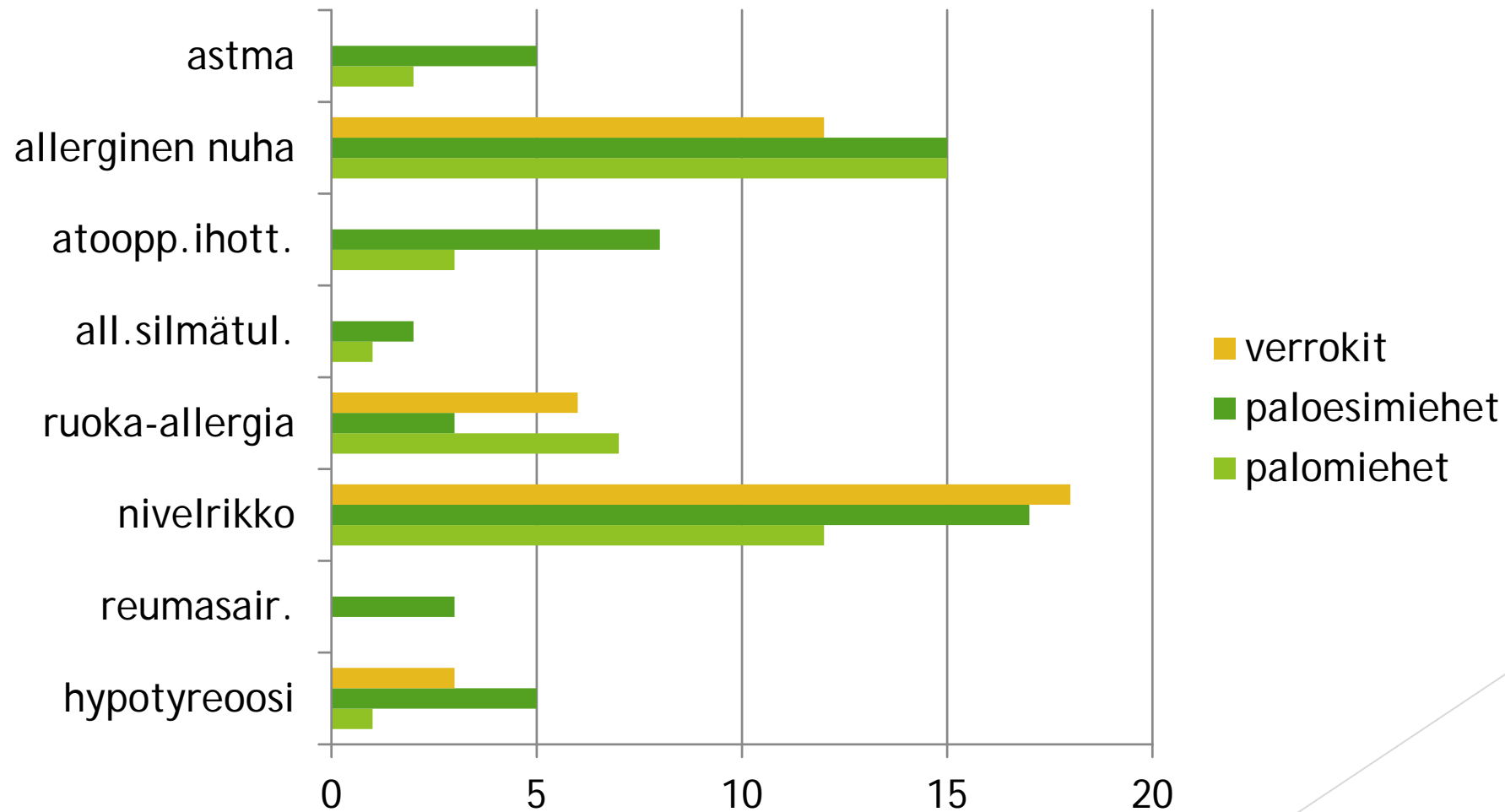
Koetut sisäilman haitat palomiehillä BAT-aineistossa



Koetut sisäilman haitat palomiehillä BAT-aineistossa



Lääkärin toteamat sairaudet SPAL-aineistossa verrattuna BAT-aineiston verrokeihin



Immunologiset tulokset

- ▶ BAT-testiä ei saatu toimimaan, analyysyjä tehtiin vain hoitoalan muutamassa työpaikassa, HY ei toimittanut tuloksia
- ▶ IgG-, IgM-, IgA- ja IgD-vasta-aineet seerumista tai ulosteesta tutkittuna EIVÄT korreloineet altistumiseen tai oireiluun
- ▶ Työterveyslaitoksen IgE-vasta-aine korreloi parhaiten altistumiseen ja oireiluun ja sairauksiin (paneelit 6 ja 7)
- ▶ Muut analyysit eivät korreloineet altistumiseen ja sairauksiin
- ▶ E. coli lux-testi korreloi hyvin sekä viljelynäytteiden tuloksiin että oireiluun ryhmätasolla
- ▶ Viljelytestien tarkastelua vaikeutti näytteenottopaikkojen ja vapaaehtoisten seeruminäytteiden antajien työpisteen sijainnin huono yhteenosuvuus, lisäksi monet työntekijät liikkuvat laajasti rakennuksen eri osissa.

Yhteenveto

- ▶ Kosteus- ja homevauriot yleisiä suomalaisilla työpaikoilla
- ▶ Vauriot usein näkyviä, mikrobikasvustot ja homeen haju todettavissa silminnähtävinä vaurioina, varmennettavissa viljelynäytteillä
- ▶ Potentiaalisesti toksineja tuottavia homeita, saman huonetilan laskeutunut pöly usein toksista (*E. coli* lux-testillä arvioituna)
- ▶ Koettuja sisäilmahaittoja paljon, tunkkaisuus, homeen ja viemärin haju
- ▶ Korjauksia tehdään, mutta niiden avulla ei terveys tunnu kohenevan
- ▶ Koettuja oireita on paljon, hengitystie-, silmä-, iho-oireet, astmaoireet sekä hengitystieinfektiot hyvin yleisiä, I-typin homeallergia harvinaista
- ▶ Infektioista ja astmaepäilyistä aiheutuu poissaoloja, tutkimusten ja hoidon tarvetta ja kustannuksia työnantajalle
- ▶ Astma yleistyy nollasta lähelle väestön tavanomaista astman yleisyyttä, yli 4 % palomiehillä, jossa vaurioita omissa tiloissa
- ▶ Niveloireet, autoimmuunisairaudet ja neurologiset oireet yleistyvät
- ▶ Rakennusten, myös paloasemien kuntoon ja korjauksiin tulee kiinnittää huomiota

Yhteenveto

- ▶ BAT-aktivaatiotestin pystyttäminen ei onnistunut
- ▶ IgD-vasta-aine ei vaikuta hyvältä mittarilta
- ▶ IgG mittaa altistumista
- ▶ IgE-va mittaa I-tyyppin herkistymistä, TTL:n analytiikka osoittautui luotettavimmaksi
- ▶ Toksisuustestien koekäytöstä lupaavia tuloksia ja tutkimuslinjaa tulee jatkaa