

Forsøgsdyrsastma hos forskere

Læge Jacob Tfelt-Hansen, læge Tue E.H. Christoffersen, afdelingslæge John H. Heinig & professor Finn Gyntelberg

Bispebjerg Hospital, Arbejds- og Miljømedicinsk Klinik

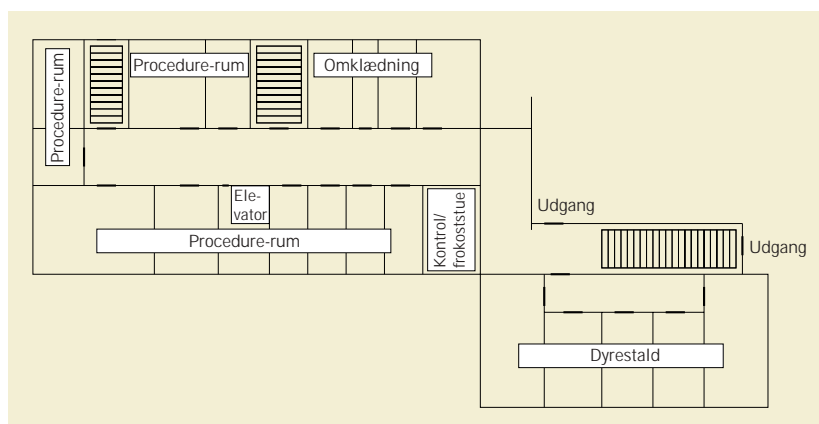
Arbejde med forsøgsdyr indebærer en ofte underestimeret risiko for at få erhvervsbetinget allergi [1]. Undersøgelser har vist, at 5-40% af de eksponerede personer vil få allergi for forsøgsdyr inden for det første år [2]. Den stærkeste prædikator for udvikling af dyreallergi er tidligere atopisk sygdom (ca. 11 gange højere risiko), men ofte vil de sygdomsramte ikke tidligere have haft allergiske sygdomme. Mediantiden for udvikling af dyreallergi er 8,2 år for alle, men kun 2,2 år for atopikere. De hyppigste allergiske manifestationer er rinitis, konjunktivitis og urtikaria, mens ca. 10% vil få astma. Den væsentligste årsag til forsøgsdyrsallergi er eksponering for luftbårne allergener: dyrehår, skæl, proteiner fra fæces, spyt og urin [3]. Både et højt niveau af allergener og eksponeringsvarigheden har vist sig at korrelere med incidensen af nye tilfælde [1]. Vi har fundet det relevant at fremlægge tre typiske sygehistorier for at gøre opmærksom på en risiko, som kan reduceres eller optimalt elimineres ved korrekt udformning af arbejdspladsen og de procedurer, der anvendes ved arbejdet med forsøgsdyr.

Sygehistorier

I. En 32-årig læge uden kendte allergier eller astma havde under studierne uden gener arbejdet med rotteunger gennem 12 måneder. Lægen genoptog som ph.d.-studerende arbejdet med rotter i en forskningsbygningens kælderetage. Initialt var han uden allergiske symptomer, men fik snigende symptomer i form af kløe i næsefløjene og øjenirritation både i direkte tilslutning til arbejdet og efter arbejdet med rotter. I løbet af

ca. en måned fik han bihulebetændelse med subfebrilia som varede i ca. 14 dage på antibiotikabehandling. Herefter fik patienten tiltagende fornemmelse af vejtrækningsbesvær med intermitterende sibilierende hørlige rhonchi kulminerende med et klassisk astmaanfald klokken 4 om morgenen efter en dag, hvor patienten havde håndteret mange rotter. Diagnosen astma blev stillet hos egen læge, og patienten henviste sig selv til Allergiklinikken på Rigshospitalet. Her blev der udført spirometrimålinger, som er diagnostisk for bronkial astma. Der blev foretaget hudprøvetest for inhalationsallergener og forsøgsdyr, og en hudprøvetest for rotter var positiv. Patienten var endvidere seropositiv med forhøjet IgE-antistofindhold i blodet mod rotter. Patienten blev sat i forebyggende behandling med inhalationssteroid. Herefter ophørte patienten med at arbejde med rotter og holdt sig fra dyrefaciliteter i bygningen. Efter få måneder blev den forebyggende behandling indstillet, idet patienten var symptomfri. Ti måneder senere opstod der nye gener i form af bihulebetændelse, træthed og intermitterende subfebrilia, som initialt blev tilskrevet, at patientens barn var kommet i institution med deraf følgende udsættelse for infektioner. Efter nogle uger fik patienten atter vejtrækningsbesvær med rhonchi og genoptog den tidligere lokalsteroidbehandling til lungerne, og han blev henvist til Arbejdsmedicinsk Klinik på Bispebjerg Hospital. Tilfældet blev anmeldt til Arbejds-skadestyrelsen/Arbejdstilsynet. Der blev senere udbetalt arbejdsskadeerstatning i form af en mengodtgørelse.

II. En 32-årig læge hostede og blev utilpas efter eksponering for rotter i ovennævnte bygning. Hosten udviklede sig til en fornemmelse af vejtrækningsbesvær med natlige ronchi. Patienten var tidligere gennem toethalvt år blevet eksponeret ca. fem gange månedligt under et forskningsophold i USA. Patienten blev henvist til udredning på Rigshospitalets Aller-



Figur 1. Plantegning af kælder. Inde i dyrefaciliteten er der fire udgange, omlædning og kontor/frokoststue.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

giklinik hvor astmadiagnosen blev stillet. Patienten havde aldrig tidligere lidt af allergi eller astma. En hudprøvetest med inhalationsallergener og forsøgsdyrpanel viste positiv reaktion på birk og græs, men negativ reaktion på forsøgsdyr. I blodet var der positive antistoffer for birk og græs, men negative antistoffer over for forsøgsdyr. Patientens astmasymptomer var opstået uden for pollensæsonen og havde ingen sammenhæng med de påviste sensibiliseringer. Patienten blev sat i antiastmatisk behandling med lokalsteroid til lungerne med god effekt. Patienten holdt sig herefter væk fra områder, hvor dyr blev håndteret. Ved længere fravær (rejser og ferie) fra arbejdspladsen faldt patientens behov for budesonid. Patienten blev senere tilset ambulantly på Arbejdsmedicinsk Klinik på Bispebjerg Hospital, og her blev diagnosen arbejdsbetinget astmatillet. Der blev senere udbetalt arbejdsskadeerstatning i form af en mengodtgørelse.

III. En 27-årig specialestuderende, stud.pharm. fik efter et års arbejde med rotter i ovennævnte bygning pludselig tør hoste gennem 2-3 måneder, herefter fik han typiske astmasymptomer. Han havde ikke tidligere haft allergi eller astma og blev henvist til allergologisk udredning på Rigshospitalets Allergiklinik. Patienten var hudprøvetestpositiv over for birk, græs, husstøvmider, hund, kat og rotter. Antistofmålinger i blodet viste samme resultat. Ved spirometri blev der konstateret astma. Der blev indledt forebyggende behandling med lokalsteroid til lungerne, selv om patienten havde flyttet arbejdsplads. Patienten blev fuldstændig symptomfri efter ophørt eksponering for rotter. Han bliver tilset ambulantly på Arbejdsmedicinsk Klinik på Bispebjerg Hospital, og der er rejst en arbejdsskadesag.

Diskussion

Allergi over for de potente dyreallegener kan forebygges. Det er veldokumenteret, at hvis man sænker varigheden og mængden af allergeneksponering, mindskes antallet af nye tilfælde af dyreallegier [2, 3]. Dette kan dog være en kompleks proces, da der skal sættes ind på flere niveauer. De fysiske rammer skal være indrettet, så eksponeringen bliver lavest mulig. Der må således ikke være kontorer i forsøgsdyrsområdet, som bør være afgrænset fra omgivelserne ved en slusefunktion med omklædning til overtrækstøj, der kun anvendes i forsøgsdyrsområdet. Der bør være et velfungerende ventilationssystem med befugtning af ventilationsluften, hvilket nedsætter antallet af allergener. Personalet bør informeres grundigt om allergirisikoen og trænes til at arbejde på en måde, så eksponeringen for allergener minimeres. Brug af filter på dyrebuer, handsker og maske med korrekt filter (normale kirurgiske mundbind giver falsk beskyttelse) er nogle af de midler, der kan anvendes. Endvidere skal den enkelte ansatte overholde de givne retningslinjer for arbejdsudførelse.

De tre astmapatienter i denne kasuistik blev diagnosticeret

inden for et år i samme forskningsgruppe. Astma er en alvorlig og potentielt livsfarlig sygdom [4]. Alle tre havde deres daglige gang i bygningens stueetage med laboratoriet og kontorer. Bygningens dyrefaciliteter var i kælderen (**Figur 1**). Der var ingen slusefunktion ind og ud af forsøgsdyrsstalden. Al transport af varer op til den treetages høje bygning foregik igennem gangen til forsøgsdyrsstalden i kælderetagen. På alle etager i bygningen blev der foretaget dyreforsøg i dertil indrettede laboratorier. Dette medførte transport af forsøgsdyr på trapper og i elevatoren, hvorved allergener blev spredt til stort set hele bygningen. For at forebygge nye tilfælde er dyrene fjernet fra første etage, hvor to af patienterne har deres daglige virke. Da dette ikke har været tilstrækkeligt til at mindske symptomerne hos patienterne, er de to læger flyttet til et kontor i en anden bygning. Håndteringen af dyr udføres nu med bedre personlige værnemidler og med større forsigtighed. Ventilationssystemets funktion er blevet teknisk gennemgået, og ved denne gennemgang blev der afsløret mere end 30 fejl. Det er planen at udbedre disse.

Ovenstående kasuistik fra et dansk forskningsmiljø illustrerer den risiko for allergi, som håndtering af forsøgsdyr, in casu rotter, er forbundet med. De potentielle forebyggende foranstaltninger er ligeledes kort omtalt.

Korrespondance: Finn Gyntelberg, Arbejds- og Miljømedicinsk Klinik, Bispebjerg Hospital, DK-2400 København NV. E-mail: fg01@bbh.hosp.dk

Antaget: 19. december 2005
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Bush RK, Stave GM. Laboratory animal allergy: an update. *Ilar J* 2003;44: 28-51.
2. Gordon S, Preece R. Prevention of laboratory animal allergy. *Occup Med (Lond)* 2003;53:371-7.
3. Figler N. Laboratory animal allergies: overview of causation and prevention. *Lab Anim (NY)* 2004;33:25-7.
4. Vandentorren S, Baldi I, Annesi Maesano I et al. Long-term mortality among adults with or without asthma in the PAARC study. *Eur Respir J* 2003;21: 462-7.