



Prof. dr hab. n. med.
Cezary Palczyński

dr n.med.
Izabela Kupryś-Lipińska

Klinika Chorób
Wewnętrznych, Astmy
i Alergii, UM w Łodzi

Kierownik Kliniki:
Prof. dr hab.n.med.
Piotr Kuna

Astma wywołana ekspozycją na środki czyszczące i odkażające

Asthma related to cleaning agents' and disinfectants' exposure

S U M M A R Y

Asthma related to cleaning products' and disinfectants' exposure has been recognized as a common problem several years ago. Many cases of this type of occupational asthma have been identified in health care workers. The risk factors of the disease are the number of years in the job and early life disadvantages. Patomechanism of asthma in cleaners could be immunological or irritant. Some of the disinfectant chemical compounds (quaternary ammonium salts) can induce both of reactions and act as an adjuvant. Wet work combined with exposure to both - cleaning agents and moulds - seems to create high risk from the allergologist point of view.

.....
Astma wywołana narażeniem na środki czyszczące i odkażające została dostrzeżona jako powszechnie występujący problem kilka lat temu. Wiele przypadków astmy o takiej etiologii rozpoznano u pracowników ochrony zdrowia. Czynniki ryzyka schorzenia są tutaj długość stażu pracy w narażeniu i szkodliwe czynniki występujące w pierwszych latach życia. Patomechanizm astmy wywołanej taką ekspozycją może być zarówno immunologiczny jak i z podrażnienia. Niektóre ze związków chemicznych o działaniu odkażającym (sole czwartorzędowych zasad amoniowych) mogą wywoływać obydwie rodzaje reakcji a ponadto działać jak adjuwanty. Wydaje się, że z punktu widzenia alergologa praca w środowisku mokrym połączona z narażeniem na środki czyszczące i pleśnie stanowi szczególne zagrożenie dla zdrowia.

Palczyński C.: Astma wywołana ekspozycją na środki czyszczące i odkażające. *Alergia*, 2018, 1; 22-24

Słowa kluczowe:

astma, środki czyszczące, środki odkażające, epidemiologia, patogeneza, profilaktyka

Key words:

asthma, cleaning agents, disinfectants, epidemiology, pathogenesis, prophylaxis

Narażenie na środki czyszczące i odkażające stosowane dla zapewnienia odpowiedniego poziomu higieny komunalnej w miejscu pracy i zamieszkania stanowi obecnie stałą cechę środowiska człowieka w krajach rozwiniętych. Wysoce reaktywne związki chemiczne wchodzące w skład tych środków posiadają własności cytotoksyczne w stosunku do wielu organizmów chorobotwórczych i tym samym w dużym stopniu chronią populację przed zapadalnością na choroby zakaźne i inwazyjne. Niemniej, ze względu na ich własności chemiczne wiele z nich jest predestynowanych do szkodliwego oddziaływanie na organizm człowieka – dotyczy to w pierwszym rzędzie wywierania efektów toksycznych i alergizujących w obrębie skóry i układu oddechowego. To zagadnienie stanowiło przedmiot intensywnych badań ostatnich lat przeprowadzonych wśród osób zawodowo sprzątających, niemniej problem należy rozpatrywać znacznie szerzej. Taka ekspozycja, jakkolwiek w mniejszym stopniu, dotyczy bowiem populacji generalnej, której znaczna część dotknięta jest chorobami alergicznymi i astmą stanowiąc z przeważającym prawdopodobieństwem grupę zwiększonego ryzyka wystąpienia efektów szkodliwych.

Ekspozycja zawodowa na środki czyszczące może wywołać astmę alergiczną, astmę indukowaną czynnikami drażniącymi, zaostrzyć astmę o podłożu nie zawodowym a także wywołać zespół drażliwej krtani (1,2,3).

Epidemiologia

Systematyczny przegląd badań epidemiologicznych przeprowadzonych do 2014 roku, ujawnił, że związek pomiędzy ekspozycją na środki czyszczące a astmą u osób zawodowo sprzątających odnotowano w blisko 80% analizowanych publikacji (1,2).

Związek ten dotyczył zachorowania na astmę zawodową, w tym także astmę wywołaną ekspozycją na czynniki drażniące oraz zaostrzenia już obecnego schorzenia o podłożu niezwiązanym z zawodem (astma zaostrzana przez czynniki środowiska pracy, ang. work-exacerbated asthma). Badania przeprowadzone w krajach Europy Północnej ujawniły, że czynnikami ryzyka astmy były tu staż pracy w zawodzie oraz narażenie na dym tytoniowy we wczesnych latach życia (palenie tytoniu przez matkę), infekcje układu oddechowego o ciężkim przebiegu przebyte w wieku poniżej 5 lat, przyjsięcie na świat w zimie i wiek matki przekraczający 35 lat w momencie urodzenia. Zwiększone



ryzyko zachorowania na astmę stwierdzono u osób narażonych na środki czyszczące w aerozolach, amoniak, wybielacze, środki odkażające i produkty o złożonym składzie. Nie wydaje się, by czynnikami ryzyka wystąpienia astmy zależnej od warunków pracy były tu atopia i czynne palenie tytoniu. Natomiast czynniki psychospołeczne i stres w pracy przyczyniają się do rozwoju astmy zależnej od pracy w tej grupie narażenia (1,2,3,4).

Dużą liczbę przypadków astmy zależnej od pracy stwierdzono wśród pielęgniarek zabiegowych, a także innych pracowników ochrony zdrowia. Najwyższą częstość występowania chorób układu oddechowego związanych z pracą zawodową w takim narażeniu odnotowano u pielęgniarek, personelu sprząającego, asystentów sportowych i rekreacyjnych.

Aldehydy

Przypuszczalnie za 1/3 odnotowanych przypadków odpowiadały substancje zawierające aldehydy, za 1/3 - środki zawierające chlor, za pozostałe przypadki - rozmaite związki chemiczne o odczynie zasadowym lub kwaśnym (3).

Aerozole

Częste użycie środków czyszczących w formie aerozolu w warunkach domowych jest prawdopodobnie bardzo istotnym czynnikiem rozwoju astmy. Podejrzewa się, że jeden na siedem przypadków astmy dorosłych jest związany z takim narażeniem, co może wskazywać na potencjalny problem dla zdrowia publicznego (1,2,3).

Wybielacze

Częste użycie wybielaczy związane jest z obecnością astmy, astmą niealergiczną i niealergiczną astmą o początku w wieku dorosłym, w tym szczególnie wystąpieniem astmy niealergiczej u kobiet. Odnotowano zwiększone ryzyko infekcji u dzieci narażonych na wybielacze w warunkach domowych (1,3).

Środki odkażające

Najwyższe ryzyko astmy związane było z ręcznym rozcieńczaniem środków odkażających. Może to wskazywać na inicjującą rolę wysokich stężeń chwilowych takich substancji jak czwartorzędowe związki amoniowe (chlorek benzalkonium, chlorek lauryl-dimetyl-benzyl-ammonium), a także chloramina T, glutaraldehyd, etanoloamina i środki zapachowe w rozwoju astmy (1,2).

Pleśnie

Podkreśla się rolę równoczesnego narażenia na alergeny biologiczne - głównie pleśni, na które to alergeny osoby sprząające są ekspozowane. Zarodniki wszystkich (badanych) gatunków pleśni wywołują zapalenie w badaniach eksperymentalnych, a narażenie na wysokie ich stężenia związana jest z występowaniem objawów chorobowych. Ekspozycja środowiskowa na wilgoć i pleśnie może wywołać ostre objawy oddechowe i ogólne (3).

Inne

W kontekście adjuwantowego działania niektórych związków chemicznych (np. chlorku benzalkonium) tak zło-

żone narażenia wydaje się niezmiernie istotne. Należy także zwrócić uwagę na ewentualne działanie addycyjne czy też synergistyczne jednoczesnego narażenia na różne reaktywne związki chemiczne obecne w środkach czystości/dezynfekcyjnych, które może nie być wzięte pod uwagę w trakcie badań toksykologicznych pojedynczych substancji czy też produktów przed wprowadzeniem ich na rynek (2).

Patogeneza

W trakcie szóstej edycji seminarium Jack Pepys Workshop on Asthma in the Workplace, odbywającego pod auspicjami American Thoracic Society (ATS), poruszono m.in. następujące zagadnienia: odmienne rodzaje zapalenia wywołane przez czynniki o działaniu drażniącym i czynniki uczulające o małej masie cząsteczkowej; różnorodne efekty wywierane przez te czynniki na drogi oddechowe (co może być to lepiej rozpoznane za pomocą specyficznych prób prowokacji inhalacyjnej).

Substancje o działaniu drażniącym mogą uszkadzać nabłonki, zwiększać ich przepuszczalność, wywierać działanie prozapalne (w tym indukować zapalenie neurogenne), promować odpowiedź typu Th2 oraz indukować rozwój remodelingu dróg oddechowych.

Związkiem chemicznym, jednocześnie działającym uczulająco i drażniąco jest chlorek benzalkonium będący solą czwartorzędowej zasady amoniowej, wywołujący wzrost poziomu całkowitego IgE i powstawanie nacieków eozynofilowych w oskrzelach, wyzwalający skurcz oskrzeli poprzez aktywację komórek tucznych i stymulację szlaków nerwowych, a także specyficznie uczulający (3,4).

Jakkolwiek niektóre z czynników drażniących mogą wywoływać uczulenie i astmę, to narażenie na umiarkowane lub niskie stężenia czynników drażniących może bezpośrednio wywołać astmę lub wzmocnić reakcję alergiczną. Wyższy stopień ekspozycji jest przypuszczalnie częściej spotykany w krajach rozwijających się, gdzie przestrzeganie przepisów bezpieczeństwa pracy może być niedostateczne (1).

Nie tylko odpowiedź alergiczna ze strony dróg oddechowych ale także odpowiedź na działanie drażniące może wywołać zapalenie eozynofilowe.

Badania popłuczyn oskrzelowo-pęcherzykowych ujawniły eozynofilię i podwyższony poziom ECP w tym materiale biologicznym u 30% osób z rozpoznaną astmą wywołaną przez czynniki drażniące.

Zrozumienie mechanizmów leżących u podstaw efektów drażniących w astmie zależnej od pracy może pozwolić na celowaną prewencję, leczenie i wprowadzenie adekwatnych regulacji prawnych (3).

Diagnostyka

Skład środków czystości jest najczęściej złożony a warunki ekspozycji są prawdopodobnie często niepowtarzalne (stąd udowodniony brak przydatności monitorowania PEF na stanowisku pracy w diagnostyce takiej astmy) (3). Do składowych narażenia należą obok użytych różnorodnych chemikaliów także czynniki i płyny biologiczne (np. mocznik). W warunkach tak złożonej ekspozycji może dochodzić do nieprzewidzianych reakcji chemicznych i syntezy

astmogenów de novo (np. reakcja preparatów uwalniających chlor z mocznikiem w wyniku czego powstają silnie alergizujące chloraminy) (5). Proces diagnostyczny astmy wywołanej przez środki czyszczące nie różni się zasadniczo od diagnostyki astmy zawodowej wywołanej przez czynniki o małej masie cząsteczkowej obejmując bardzo dokładny wywiad, rozpoznanie astmy postawione zgodnie z powszechnie przyjętymi kryteriami oraz swoiste testy prowokacyjne układu oddechowego. Stwierdzenie w ich trakcie wystąpienia późnej lub dwufazowej reakcji astmatycznej wskazuje na immunologiczne podłoże schorzenia. Podkreśla się rolę swoistych prób prowokacyjnych układu oddechowego w określeniu patogenetycznego podłoża zgłaszanych dolegliwości, w tym połączonych z laryngoskopią w przypadku podejrzenia zespołu drażliwej krtani.

Brak jest w chwili obecnej swoistych biomarkerów reakcji z podrażnienia. W stosunku do niektórych składników środków czyszczących i odkażających istnieje możliwość oznaczenia alergenowo swoistych przeciwciał IgE (np. chloraminy) (3).

Profilaktyka

Przed wprowadzeniem produktu z grupy środków czyszczących/odkażających na rynek można posłużyć się programem komputerowym pozwalającym na przewidywanie z parametrów strukturalnych związku chemicznego jego własności biologicznych/fizykochemicznych (ang. Quantitative Structure-Activity Relationship, QSAR) w aspekcie wywoływania efektów drażniących/uczulających (3).

W obszarze strategii profilaktyki pierwszorzędowej podkreśla się celowość:

- unikania mieszania środków wybielających ze związkami chemicznymi zawierającymi azot i z kwasami;
- stosowania wybielaczy w nie wentylowanych pomieszczeniach;
- używania aerozoli wybielaczy zamiast przecierania materiałów takimi środkami;
- stosowania glutałaldehydu – należy zastępować ten związek mniej lotnym orto-ftalaldehydem. W warunkach narażenia znajdują zastosowanie osobiste środki ochrony dróg oddechowych

Wyjątkowo istotne jest wczesne wykrywanie nowych przypadków i odsunięcie chorych od astmogennego narażenia.

Konieczna jest poprawa komunikacji o ryzyku związanym z użyciem środków odkażających i czystości zarówno z pracownikami jak i, co wydaje się zaniedbane - opinii publicznej (1,2,3).

Uwagi końcowe

Narażenie na środki czyszczące i odkażające jest heterogenną ekspozycją komunalną będącą jednocześnie narażeniem zawodowym (środki czyszczące u personelu

zawodowo sprzątającego, środki odkażające w placówkach służby zdrowia). Wyodrębnienia środków czyszczących z punktu widzenia nauki co prawda nie jest błędem, ale elementem różnicującym jest tu cecha nie będąca własnością ani biologiczną ani fizykochemiczną. W ten sposób, oprócz wyników badań epidemiologicznych, które wskazują na zwiększone ryzyko alergizacji i wystąpienia astmy (co nie jest zaskoczeniem ze względu na jednoczesne istotne narażenie na reaktywne związki chemiczne i alergeny biologiczne), resztę informacji dotyczących charakterystyki efektów biologicznych działania różnorodnych składników środków czyszczących stosowanych w higienie komunalnej można zaczerpnąć z bogatych badań z zakresu toksykologii w tym immunotoksykologii. Skład komercyjnie dostępnych preparatów jest najczęściej złożony i bogaty a składniki - chemiczne i biologicznie aktywne (z założenia o aktywności cytotosycycznej). Ponadto narażenie jest tutaj niejednorodne - różni ludzie używają środków o odmiennym składzie. A zatem nie należy się tutaj spodziewać nowych, szczególnie istotnych z klinicznego punktu widzenia danych.

Czwartorzędowe związki (zasady) amoniowe mogą nie tylko uczulać (drogi oddechowe i skórę), wywierać działanie adjuwantowe – torujące alergizację, działanie drażniące, cytotosyczne ale także charakteryzuje je właściwość wywoływania alergii krzyżowej. Środki zwiotczające mięśni, których aplikacja jest najczęstszą przyczyną śródoperacyjnego wstrząsu anafilaktycznego należą również do tej grupy związków chemicznych a przyczyną pierwotnej alergizacji są prawdopodobnie ekspozycja środowiskowa i zjawisko alergii krzyżowej. Zastosowanie chlorku benzalkonium jako składnika leków (co nadal ma miejsce) a szczególnie leków do nebulizacji dostępnych na polskim rynku (!) jest w świetle obecnej wiedzy medycznej co najmniej dyskusyjne.

W tym miejscu należy też zwrócić uwagę na fakt, że oddziały i poradnie alergologiczne powinny przestrzegać specjalnego reżymu w zakresie stosowania środków odkażających (np. odkażanie powierzchni parą wodną o odpowiedniej temperaturze i ciśnieniu). Odkażanie oddziały alergologii z użyciem chlorku benzalkonium czy innych środków odkażających o działaniu alergizującym i adjuwantowym należy uważać za potencjalnie szkodliwe.

Szczególnie intensywne narażenie na różnorodne środki czyszczące (w tym zawierające chlor) dotyczy w wielu przypadkach osób przebywających w środowisku wilgotnym i porażonym grzybami pleśniowymi. Taka złożona ekspozycja na czynniki o działaniu drażniącym, toksycznym, adjuwantowym i uczulającym (potencjalnym źródłem są tu zarówno zastosowane środki chemiczne jak i pleśnie oraz mikroorganizmy) jest wyjątkowo niekorzystna z punktu widzenia zdrowia (4).

Piśmiennictwo: 1. Siracusa A, De Blay F, Foletti I et al. Asthma and exposure to cleaning products – a European Academy of Allergy and Clinical Immunology task force consensus statement. *Allergy* 2013, 68, 1532-1545. 2. Foletti I, Siracusa A, Paolucci G. Update on asthma and cleaning agents. *Curr Opin Allergy Immunol* 2017, 17, 90-95. 3. Tarlo S, Malo JL, De Blay F et al. ATS Assembly on Environmental, Occupational, and Population Health: an official American Thoracic Society Workshop Report: presentations and discussion of the sixth Jack Pepys Workshop on Asthma in the Workplace. *Annals of the American Thoracic Society* 2017, 14, 1361-1372. 4. Pałczyński C. Astma związana z astmą zawodową. Omówienie raportu American Thoracic Society. *Med Prakt* 2018, 3, 45-50. 5. Moore VC, Sherwood Burge P, Robertson AS, Walters GI. What causes of occupational asthma in cleaners? *Thorax* 2017, 6, 581-583.

Prace nadesłano
21.04.2018
Zaakceptowano do
druku 24.04.2018

Konflikt interesów nie występuje.
Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.