

*Jacek Dutkiewicz*

## BIOLOGICZNE CZYNNIKI ZAGROŻENIA ZAWODOWEGO – AKTUALNE PROBLEMY

OCCUPATIONAL BIOHAZARDS: CURRENT ISSUES

Z Zakładu Biologicznych Szkodliwości Zawodowych  
Instytutu Medycyny Wsi w Lublinie

**STRESZCZENIE** Minione dziesięciolecie przyniosło znaczny wzrost wiedzy na temat tych żywych organizmów i wytwarzanych przez nie substancji, które stanowią potencjalne zagrożenie dla zdrowia ludzi pracujących. Wykryto nowe czynniki zagrożenia, często nieznanne przedtem nauce, a równocześnie znacznie poszerzono wiedzę na temat roli i znaczenia wielu znanych wcześniej czynników oraz przekroju narażonych grup zawodowych. Szczególne zagrożenie dla zdrowia i życia pracowników służby zdrowia, rolników i weterynarzy mogą stanowić pojawiające się w różnych częściach świata nowe wirusy i priony. Przykładem tego może być nowy koronawirus (SCoV), który wywołał w pierwszej połowie roku 2003 gwałtowną epidemię choroby określonej jako zespół ostrej niewydolności oddechowej (SARS), szczególnie częściej wśród pracowników służby zdrowia. Poprzednio wykryte wirusy pochodzenia zwierzęcego: Nipah występujący u świń i Hendra występujący u koni mogą być przyczyną śmiertelnego zapalenia mózgu u hodowców. Występujące u gryzoni hantawirusy (Puumala, Hantaan, Sin Nombre i inne) mogą wywoływać gorączkę krwotoczną z zespołem nerkowym (HFRS) lub zespół płucny (HPS) u rolników i pracowników laboratoriów. Priony wywołujące odzwierzęcy wariant choroby Creutzfeldta-Jakoba (vCJD) są brane pod uwagę jako potencjalna przyczyna zawodowych zakażeń u rolników i pracowników służby zdrowia, brak jest jednak na to niezbitych dowodów.

Najpoważniejszym problemem epidemiologicznym wśród pracowników służby zdrowia w wielu krajach stają się przenoszone przez krew zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV), przeciwko któremu nie wyprodukowano dotąd szczepionki. Szczepionka skutecznie ograniczyła liczbę zakażeń wirusem zapalenia wątroby typu B (HBV), natomiast zawodowe zakażenia wirusem HIV powodującym chorobę AIDS są bardzo rzadkie. Problemem o szczególnym znaczeniu pozostają szkodliwe bioaerozole, występujące w wielu środowiskach pracy. Wykryto wiele nowych czynników biologicznych, występujących w pyłach organicznych, które mogą być przyczyną zawodowych chorób alergicznych i immunotoksycznych u rolników i pracowników przemysłu rolno-spożywczego i drzewnego. Występujące w różnych środowiskach pracy aerozole kropelkowe powstające wskutek rozpylenia wody, olejów, emulsji olejowo-wodnych i innych cieczy mogą zawierać zarówno czynniki zakaźne (*Legionella* spp.), jak też czynniki alergizujące i/lub toksyczne. Wykazano, że alergeny i endotoksyna wytwarzane przez bakterie Gram-ujemne znajdujące się w tak zwanej mgle olejowej mogą być przyczyną zawodowych chorób układu oddechowego u pracowników przemysłu metalurgicznego. Med. Pr 2004; 55 (1): 31–40

**SŁOWA KLUCZOWE:** czynniki biologiczne, ryzyko zawodowe, aktualne problemy, zakaźne drobnoustroje, alergeny, toksyny

**ABSTRACT** Over the last decade, there was noted a large advancement of knowledge on living organisms and their products posing a potential occupational risk. Novel risk factors, often new to science, were identified, the role and significance of already known factors better comprehended, and occupational groups endangered by biological hazards more thoroughly recognized.

Novel viruses and prions, emerging in different parts of the world, may pose a particular threat to health and life of health care workers, agriculture workers and veterinarians. A new coronavirus (SCoV) that evoked a rapid outbreak of disease described as severe acute respiratory syndrome (SARS) in the first half of 2003 may serve as an example. The disease was particularly common among health care workers. Previously discovered zoonotic viruses, Nipah virus in pigs and Hendra virus in horses, may be a cause of fatal encephalitis in animal farmers. Hantaviruses (Puumala, Hantaan, Sin Nombre and others) infecting field rodents may be a cause of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) or pulmonary syndrome (HPS) in farmers and laboratory workers. Prions responsible for inducing a zoonotic variant of Creutzfeldt-Jakob disease (vCJD) are considered to be a potential cause of work-related infections in agricultural and health care workers, however, this assumption has not as yet been supported by any conclusive evidence.

In many countries, blood-borne occupational infections with hepatitis C virus (HCV) is the major epidemiological problem among health care workers, mostly because no vaccine against this virus has been produced to date. Vaccinations effectively restricted the number of occupational infections with hepatitis B virus (HBV), and work-related infections with human immunodeficiency virus (HIV) causing acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) are very rare.

Hazardous bioaerosols, occurring in many work environments, pose an occupational health hazard of particular importance. Many new biological factors present in organic dusts that may induce work-related allergic and immunotoxic diseases among farmers and workers of the agricultural and wood industries have been identified. Droplet aerosols, which are generated from water, oils, oil-water emulsions and other liquids in various work environments, may contain infectious agents (*Legionella* spp.) as well as allergic and/or toxic agents. It has been shown that allergens and endotoxins produced by Gram-negative bacteria occurring in oil mist from metalworking fluids may cause occupational respiratory diseases in workers of the metallurgical industry. Med Pr 2004; 55 (1): 31–40

**KEY WORDS:** biological agents, occupational risk, current issues, infectious microorganisms, allergens, toxins

Adres autora: Jaczewskiego 2, 20-090 Lublin, e-mail: dutkiewi@galen.imw.lublin.pl

Nadesłano: 30.10.2003

Zatwierdzono: 2.01.2004

© 2004, Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera w Łodzi

### WSTĘP

W ostatnim dziesięcioleciu obserwuje się znaczny wzrost zainteresowania biologicznymi czynnikami zagrożenia zawodowego, które spostrzegane są coraz częściej jako istotny problem medycyny pracy. Równoległe, coraz mniej zwolenników znajdują przestarzałe poglądy ograniczające te czynniki do „mikroorganizmów, wywołujących choroby zakaźne” lub „organizmów zdolnych do rozmnażania”, natomiast coraz

szerzej akceptowana jest nowoczesna, poszerzona definicja tych czynników, która obejmuje nie tylko szkodliwe mikro- i makroorganizmy, ale także wytwarzane przez nie struktury (np. pyłki kwiatowe, naskórek) i substancje (np. endotoksyna bakteryjna, alergeny) (1). Taka poszerzona definicja uzasadniona jest obecnym poziomem nauk biomedycznych i technik badawczych, w świetle którego wprowadzanie sztucz-

nego rozgraniczenia pomiędzy biologicznymi alergenami i toksynami a wytwarzającymi je organizmami nie znajduje merytorycznego uzasadnienia.

Wydana po raz pierwszy w roku 1990 i następnie znowelizowana w roku 2000 Dyrektywa Unii (Wspólnoty) Europejskiej 2000/54/EC (2), dotycząca ochrony pracowników przed ryzykiem związanym z narażeniem na czynniki biologiczne w miejscu pracy, odgrywa istotną rolę w prewencji zawodowych zagrożeń biologicznych w krajach europejskich. Dyrektywa ta jest również wdrażana do prawa polskiego, przewiduje się nowelizację Kodeksu pracy i wydanie odnośnego rozporządzenia Ministra Zdrowia. Klasyfikacja biologicznych czynników zagrożenia zawodowego, przewidziana jako załącznik do przyszłego rozporządzenia, została już wydana w formie książkowej (3).

Zarówno rozwój technik badawczych w dziedzinie mikrobiologii, biologii molekularnej i immunologii, jak też pojawianie się w różnych zakątkach świata nowych gatunków lub odmian mikroorganizmów wywołujących groźne choroby zakaźne sprawiają, że z każdym rokiem wykrywa się nowe czynniki biologiczne, stanowiące zagrożenie zawodowe, a także modyfikuje się poglądy na temat epidemiologii i znaczenia określonych czynników w poszczególnych środowiskach pracy. Stwarza to potrzebę podjęcia odpowiednich prac badawczych oraz działań dotyczących rozpoznawania, monitorowania i prewencji określonych czynników i wywoływanych przez nie chorób. W chwili obecnej, za istotne problemy dotyczące biologicznych czynników zagrożenia zawodowego należy uznać:

- wirusy przenoszone przez krew jako poważne zagrożenie dla pracowników służby zdrowia oraz laboratoriów diagnostycznych i badawczych;
- nowe, bardzo wirulentne gatunki wirusów, prionów i bakterii, jako zagrożenie dla personelu medycznego i weterynaryjnego, rolników i przedstawicieli innych zawodów;
- zarazki chorób transmisyjnych przenoszone przez kleszcze jako zagrożenie zawodowe dla leśników, rolników i innych osób pracujących na terenach zadrzewionych;
- występujące w pyłach organicznych czynniki alergizujące i immunotoksyczne pochodzenia drobnoustrojowego, roślinnego i zwierzęcego, jako poważne zagrożenie zdrowotne dla rolników i przedstawicieli innych zawodów;
- stwierdzanie zagrożeń biologicznych w nowych środowiskach pracy.

### **WIRUSY PRZENOSZONE PRZEZ KREW JAKO POWAŻNE ZAGROŻENIE ZAWODOWE**

Wirusy pochodzenia ludzkiego przenoszone przez krew i inne płyny ustrojowe stanowią najczęstszą przyczynę chorób pochodzenia zawodowego, zwłaszcza wirusowego zapalenia wątroby (wzw), wśród personelu służby zdrowia i laboratoriów (4–7). Szczególne zagrożenie stanowi wysoce zakaźny wirus zapalenia wątroby typu B (HBV) (5). Powszechne zastosowanie szczepień ochronnych sprawiło jednak, że liczba zawodowych przypadków wzw typu B zmalała i w roku 2001

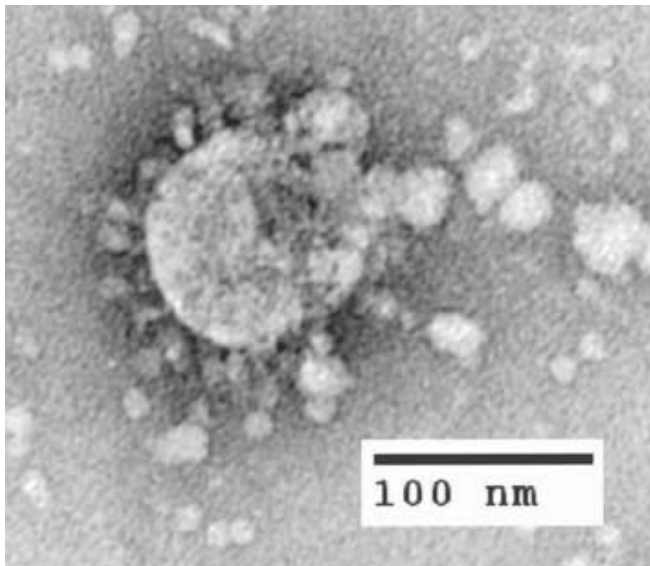
była w Polsce wśród pracowników szpitali nieznacznie niższa w porównaniu z liczbą przypadków wzw wywołanych przez wirusa zapalenia wątroby typu C (HCV) (6), przeciwko któremu brak jest dotąd skutecznej szczepionki. Najwięcej przypadków zawodowych zakażeń HBV i HCV notuje się wśród pielęgniarek (6,7), zwłaszcza poniżej 40. roku życia (7). Uważa się, że zawodowym zagrożeniem dla pracowników służby zdrowia mogą być też wirusy wywołujące wzw typu D i G (HDV, HGV) (7,8), przy czym zagrożenie HGV jest szczególnie wysokie wśród personelu medycznego, wykonującego przeszczepy organów i dializę (8).

Potencjalne zagrożenie dla pracowników służby zdrowia i laboratoriów stanowi ludzki wirus upośledzenia odporności (HIV), wywołujący śmiertelną chorobę AIDS. Wirus ten przenosi się również przez krew, ginie jednak bardzo szybko w środowisku zewnętrznym, przez co liczba przypadków AIDS pochodzenia zawodowego jest w skali świata bardzo niska. Ocenia się, że w przypadku zakłucia się igłą skażoną HIV prawdopodobieństwo zakażenia wynosi około 0,3%, podczas gdy w przypadku analogicznej ekspozycji na HBV i HCV prawdopodobieństwo zakażenia wynosi odpowiednio 6–30% i około 1,8% (4). Tym niemniej, realna możliwość kontaktu z HIV jest dodatkowym argumentem na rzecz ścisłego przestrzegania środków prewencji przy każdym kontakcie z ludzką krwią.

### **NOWE GATUNKI WIRUSÓW, PRIONÓW I BAKTERII JAKO ZAGROŻENIE ZAWODOWE**

Przykładem szczególnego zagrożenia, jakie nowo pojawiające się zarazki (emerging pathogens) mogą przedstawiać dla pracowników służby zdrowia jest gwałtowna epidemia choroby określonej jako zespół ostrej niewydolności oddechowej (SARS), która pojawiła się z końcem roku 2002 w południowo-wschodniej Azji i została zawleczona do wielu krajów świata. Według danych Centers for Disease Control (9), pracownicy służby zdrowia stanowili większość pacjentów z rozpoznaniem SARS (62% w Hongkongu i 51% w Toronto), co świadczy o szczególnie wysokim ryzyku zakażenia w tej grupie zawodowej. Wykazano, że chorobę wywołuje szczególnie zjadliwy koronawirus (SCoV), rozprzestrzeniający się drogą kropelkową (ryc. 1). Przypuszcza się, że źródłem SCoV są zwierzęta (cywety, jenoty, borsuki), hipoteza ta wymaga jednak potwierdzenia.

W tym samym rejonie świata (w Malezji) pojawił się w ostatnim dziesięcioleciu groźny wirus Nipah, powodujący zapalenie mózgu, często ze skutkiem śmiertelnym. W tym przypadku odzwierzęcy charakter choroby został udowodniony ponad wszelką wątpliwość: wirus występuje u świń i wywołuje chorobę pochodzenia zawodowego u hodowców trzody chlewnej i pracowników rzeźni (10). Zapalenie mózgu o podobnym przebiegu wywołuje również niedawno wykryty w Australii wirus Hendra (Equine Morbillivirus, EMV). Występuje on u koni i może być przyczyną choroby zawodowej u hodowców tych zwierząt (11).



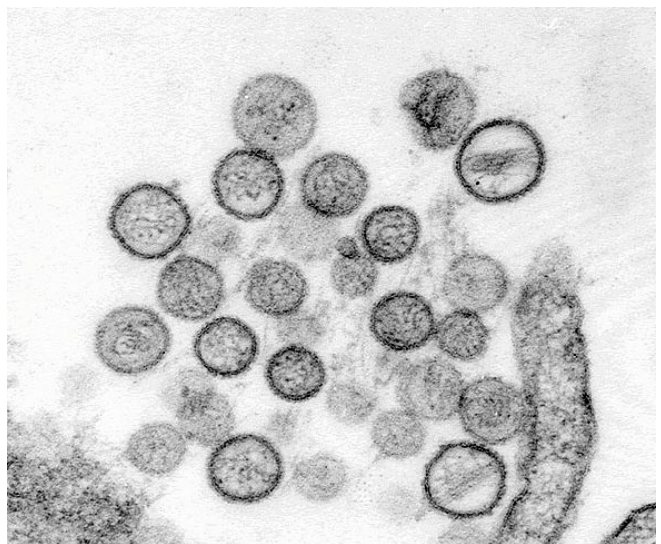
**Ryc. 1.** Koronawirus (CoV) z charakterystyczną otoczką przypominającą koronę, odpowiadający morfologicznie wirusowi wywołującemu zespół ostrej niewydolności oddechowej (SARS). Badania nad ostateczną identyfikacją wirusa i jego właściwości są w toku. Zdjęcie w mikroskopie elektronowym, autorem jest Cynthia Goldsmith, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA. Pozioma kreska oznacza 100 nm (0,1  $\mu\text{m}$ ).

W ostatnim okresie znacznie poszerzono wiedzę na temat znaczenia epidemiologicznego dwóch niebezpiecznych grup wirusów występujących u gryzoni, stanowiących potencjalne zagrożenie dla rolników i pracowników laboratoriów. Są to występujące na półkuli północnej (w Azji, Europie, USA) hantawirusy (Puumala, Hantaan, Seul, Sin Nombre) (ryc. 2) oraz występujące na półkuli południowej (w Ameryce Południowej i Afryce) arenawirusy (Junin, Guanarito, Machupo, Sabia, Lassa). Do zakażenia ludzi dochodzi przez wdychanie pyłu zanieczyszczonego kałem gryzoni lub przez uszkodzona skórę, a jego następstwem może być gorączka krwotoczna o ciężkim przebiegu (12). Największe zagrożenie zawodowe dla rolników przedstawiają trzy gatunki wirusów występujące u gryzoni polnych: hantawirusy Puumala i Hantaan, wywołujące gorączkę krwotoczną z zespołem nerkowym (HFRS) oraz arenawirus Junin wywołujący argentyńską gorączkę krwotoczną (AHF). Wirus Puumala występuje w Europie, a jego rezerwuarem jest nornica ruda (*Clethrionomys glareolus*). W Finlandii wykazano, że zakażenia tym wirusem spotykane są często u rolników i mają charakter zawodowy (13). Rezerwuarem wirusa Hantaan, występującego w Azji i Europie jest mysz wielkooka polna (*Apodemus agrarius*), natomiast rezerwuarem wirusa Junin jest mysz *Calomys musculus*, występująca na argentyńskich plantacjach kukurydzy (12). Występujący w USA u gryzonia *Peromyscus maniculatus* wirus Sin Nombre może wywoływać zespół płucny (HPS) u rolników oraz pracowników laboratoriów i wiwariów (12).

W środowisku naukowym od wielu lat występują różnice poglądów na temat możliwości zawodowych zakażeń ludzi wirusami onkogennymi, wywołującymi białaczki i chłoniaki

u bydła, drobiu i innych zwierząt hodowlanych. W latach 80. przeważał pogląd, że do takich zakażeń nie dochodzi (14), jednak szerokie badania epidemiologiczne przeprowadzone w ostatnich latach w USA (15), Nowej Zelandii (16) i Kanadzie (17) dostarczyły dowodów na to, że osoby zatrudnione w rzeźniach (15,16) i hodowcy bydła (17) chorują znacznie częściej na nowotwory układu krwiotwórczego i limfatycznego w porównaniu z resztą populacji. Wskazuje to na potrzebę dalszych badań w celu rozstrzygnięcia tego ważnego problemu.

Innym aktualnym problemem, który wciąż bulwersuje nie tylko naukowców, ale szeroką opinię publiczną, jest kwestia, czy priony (zakaźne cząsteczki zmutowanego białka) wywołujące u bydła gąbczaste zwyrodnienie mózgu (BSE, „choroba szalonych krów”) mogą zakażać ludzi i wywoływać podobne zwyrodnienie mózgu, znane pod nazwą choroby Creutzfeldta-Jakoba. Istnieją przesłanki wskazujące na możliwość takiego zakażenia, zwłaszcza w przypadku opisanego w roku 1996 wariantu choroby Creutzfeldta-Jakoba (vCJD), który, w odróżnieniu od klasycznej, „sporadycznej” formy tej choroby (spCJD) występuje u młodych ludzi i kończy się śmiercią średnio w wieku 29 lat, podczas gdy spCJD – średnio w wieku 65 lat (18). Ten ważny dla zdrowia publicznego problem nie został dotąd jednoznacznie rozstrzygnięty, podobnie jak możliwość zawodowego zakażenia się prionami BSE od bydła (19), co wydaje się najbardziej prawdopodobne w przypadku vCJD (18). We Włoszech i Wielkiej Brytanii stwierdzono znamienne częstsze występowanie choroby Creutzfeldta-Jakoba u hodowców bydła mlecznego w porównaniu z resztą populacji, co wskazywałoby na istnienie ryzyka zawodowego w tej grupie zawodowej (18,20). Zastanawiające jest, że takiej zależności nie stwierdzono w przypadku pracowników rzeźni i zakładów utylizacyjnych (18), którzy teoretycznie mogą być narażeni na masywny kontakt z prionami, charakteryzującymi się odpornością na czynniki



**Ryc. 2.** Hantawirus Sin Nombre wywołujący hantawirusowy zespół płucny (HPS). Zdjęcie w mikroskopie elektronowym, autorami są D. Humphrey i T.G. Książek, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA.

środowiskowe, w tym na ogrzewanie do 600°C (21). W piśmiennictwie znane są natomiast opisy przypadków choroby Creutzfeldta-Jakoba u pracowników służby zdrowia (neurochirurgów, anatomopatologów, pielęgniarek), u których można podejrzewać zawodową etiologię choroby w wyniku kontaktu z tkanką nerwową zakażonego człowieka (18). Do tej pory jednak nie znaleziono w dostępnym piśmiennictwie bezspornego dowodu na związek pomiędzy ekspozycją zawodową pracownika służby zdrowia lub rolnika a wystąpieniem objawów choroby Creutzfeldta-Jakoba.

Badania ostatnich lat dostarczyły również dowodów na to, że wiele chorób zakaźnych wywołanych przez bakterie może mieć charakter zawodowy. W znacznym stopniu dotyczy to legionelozy, która może przebiegać pod postacią ciężkiego zapalenia płuc lub grypopodobnej gorączki Pontiac (22). Choroba ta wywoływana jest przez Gram-ujemną pałeczkę *Legionella pneumophila* i inne gatunki z rodzaju *Legionella*, które rozwijają się w wodzie, szlamie i glebie. Do zakażenia dochodzi drogą powietrzną, przez wdychanie wodnego aerozolu kropelkowego lub pyłu zawierającego bakterie (22,23). W wielu pracach wykonanych w ostatnim dziesięcioleciu dowiedziono, że zakażenie może być często związane z wykonywaniem pracy połączonej z wdychaniem rozpylonej wody lub innych cieczy, rzadziej pyłu z gleby. Wykazano, że na zakażenie pałeczkami *Legionella* narażonych jest wiele różnych grup zawodowych: operatorzy turbin wodnych, pracownicy wież chłodniczych, stomatolodzy, ogrodnicy, robotnicy zatrudnieni w stoczniach remontowych, pracownicy oczyszczalni ścieków, hydraulicy, pracownicy myjni, pracownicy platform wiertniczych, górnicy, robotnicy wykonujący prace ziemne (23–28).

W ostatnich dziesięcioleciach wykazano również zawodowy charakter niektórych chorób odzwierzęcych wywołanych przez bakterie. Poważnym zagrożeniem dla hodowców trzody chlewnej i pracowników rzeźni mogą być występujące u świń paciorkowce *Streptococcus suis*, które wywołują u ludzi zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, stawów, płuc, wsierdza, a także głuchotę (29). Pogryzienie przez świnię może się łączyć z zakażeniem Gram-ujemnymi pałeczkami *Pasteurella aerogenes* występującymi w przewodzie pokarmowym świń, które powodują powstanie ropni w miejscu ugryzienia (30). Występujące u bydła, owiec, świń, drobiu i innych gatunków zwierząt hodowlanych bakterie Gram-ujemne z rodzaju *Campylobacter* (*C. jejuni*, *C. fetus*, *C. coli*) mogą wywoływać u człowieka chorobę zwaną kamylobakteriozą, przebiegającą najczęściej pod postacią zapalenia jelit i żołądka. U hodowców oraz pracowników rzeźni i przemysłu mięsnego choroba ta może mieć charakter zawodowy (23,31).

Uważa się, że bakterie Gram-ujemne z gatunku *Helicobacter pylori*, występujące w przewodzie pokarmowym człowieka i stanowiące czynnik etiologiczny wrzodu żołądka i dwunastnicy, mogą stanowić zagrożenie dla pracowników służby zdrowia, wykonujących gastroscopię. Opinie poszczególnych autorów w tej sprawie wykazują jednak znaczne rozbieżności (32).

## ZARAZKI PRZENOSZONE PRZEZ KLESZCZE JAKO ZAGROŻENIE ZAWODOWE

Choroby transmisyjne przenoszone przez kleszcze stanowią poważny problem zdrowia publicznego we wszystkich strefach klimatycznych. W Polsce i krajach sąsiednich największym zagrożeniem są zarazki chorób przenoszone przez kleszcza pospolitego (*Ixodes ricinus*), zwłaszcza wirus kleszczowego zapalenia mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych (k.z.m.), krętek *Borrelia burgdorferi* wywołujący boreliozę z Lyme oraz niedawno opisane drobne bakterie powodujące erlichiozę, zespół chorobowy charakteryzujący się wysoką gorączką: *Ehrlichia chaffeensis* wywołująca erlichiozę monocytarną (HME) oraz *Anaplasma phagocytophilum* (synonim: *Ehrlichia phagocytophilum*) i *Ehrlichia ewingii*, wywołujące erlichiozę granulocytarną (HGE). Choroby transmisyjne wykazują generalnie tendencje wzrostową, o czym może świadczyć wzrost liczby zarejestrowanych w Polsce przypadków boreliozy z 893 w roku 1999 do 2455 w roku 2001 (33).

Badania epidemiologiczne wykonane w ostatnich kilkunastu latach dostarczyły przekonujących dowodów na to, że choroby przenoszone przez kleszcze mogą mieć w wielu przypadkach charakter zawodowy i występują szczególnie często u ludzi pracujących na terenach zadrzewionych (33). W Polsce wykazano, że zakażenia wirusami k.z.m. i krętkami *Borrelia* występują znamienne częściej u leśników i rolników uprawiających grunty w pobliżu lasów (34,35) niż w pozostałej populacji, natomiast w Niemczech wykazano znamienne częstsze występowanie zakażeń bakteriami *Ehrlichia* u leśników (36). Częste występowanie kleszczy *Ixodes ricinus* na terenie parków śródmiejskich sprawiło, że do grup narażonych zalicza się obecnie również pracowników zieleni miejskiej i wychowawczynie przedszkoli odbywające zajęcia ze swoimi podopiecznymi w parkach (37).

Kleszcze są przenosicielami (wektorami) licznych gatunków chorobotwórczych wirusów, bakterii i pierwotniaków, a wyniki prac prowadzonych w wielu ośrodkach naukowych wskazują, że liczba tych gatunków jest prawdopodobnie znacznie większa i może stwarzać nowe zagrożenia zawodowe. W badaniach przeprowadzonych ostatnio przez zespół z Instytutu Medycyny Wsi na terenie wschodniej Lubelszczyzny wykazano obecność DNA *Toxoplasma gondii* w samicach kleszczy *Ixodes ricinus* (38), co w istotnym stopniu tłumaczy częste występowanie zakażeń tym pasożytem u leśników stwierdzone uprzednio na badanym obszarze (39) i zarazem wskazuje na możliwość udziału kleszczy w łańcuchu epidemiologicznym toksoplazmozy.

## BIOLOGICZNE ALERGENY I TOKSYNY, WYSTĘPUJĄCE W PYŁACH ORGANICZNYCH JAKO POWAŻNE ZAGROŻENIE ZAWODOWE

Badania ostatnich dziesięcioleci dostarczyły dalszych dowodów na to, że wywołane pyłem organicznym alergiczne i immunotoksyczne choroby układu oddechowego, błon śluzowych i skóry są spowodowane w przeważającej części

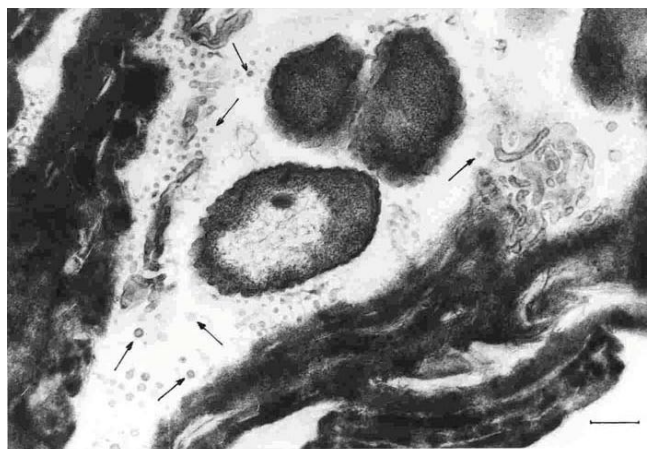
przypadków przez obecne w pyłe niezakaźne drobnoustroje i wytwarzane przez nie substancje (40–42). Choroby te występują bardzo licznie wśród rolników, pracowników przemysłu spożywczego i w innych grupach zawodowych narażonych na kontakt z pyłami organicznymi. Stanowią one większość chorób zawodowych, zarejestrowanych w populacji polskich rolników indywidualnych (43), podobnie wygląda sytuacja w innych krajach. Badania prowadzone w wielu ośrodkach naukowych, w tym także w Lublinie, przyczyniły się do zidentyfikowania wielu nowych szkodliwych czynników biologicznych, występujących w pyłach organicznych i poszerzenia wiedzy na temat czynników wcześniej wykrytych, co ma istotne znaczenie przy wykrywaniu i profilaktyce wywoływanych przez nie chorób. W świetle współczesnej wiedzy, największe zagrożenie zawodowe dla rolników, jako źródło chorobotwórczych alergenów i toksyn, stanowią cztery grupy mikroorganizmów, występujących w pyłach organicznych: bakterie Gram-ujemne, bakterie Gram-dodatnie, termofilne promieniowce i grzyby pleśniowe (1,41,44,45).

Badania eksperymentalne i epidemiologiczne wykonane w ośrodku lubelskim dostarczyły dalszych dowodów na szczególne zagrożenie zawodowe, jakie przedstawia dla rolników i pracowników zakładów przetwórstwa zbożowego Gram-ujemna pałeczka z gatunku *Pantoea agglomerans* (synonimy: *Erwinia herbicola*, *Enterobacter agglomerans*), występująca obficie na ziarnie zbóż i w pyłe zbożowym (41,46–48). Bakteria ta wytwarza endotoksynę i alergeny o wysokiej aktywności biologicznej (46,47) i stanowi częstą przyczynę alergicznego zapalenia pęcherzyków płucnych (AZPP) u rolników (48). Istnieją przesłanki wskazujące na to, że może być ona również czynnikiem etiologicznym zawodowych dermatoz (42). Wykazano również, że czynnikami zagrożenia zawodowego dla rolników, pracowników przemysłu spożywczego i przemysłu drzewnego mogą być również inne gatunki pałeczek Gram-ujemnych, wykazujące właściwości alergizujące i immunotoksyczne: • ziarniakowata pałeczka *Acinetobacter calcoaceticus*, występująca często w pyłe z chlewni i kurników (44); • pałeczka *Alcaligenes faecalis* występująca w pyłe z ziół, siana i zboża oraz w pyłe pochodzenia zwierzęcego, zidentyfikowana jako czynnik przyczynowy AZPP (44,48,49,50); • pałeczki z rodzaju *Rahnella* (*Rahnella aquatilis*, *Rahnella* spp.), które występują bardzo licznie w składowanym drewnie i w pyłe drzewnym (51,52), stanowiąc częstą przyczynę reakcji alergicznych u pracowników tartaków (53).

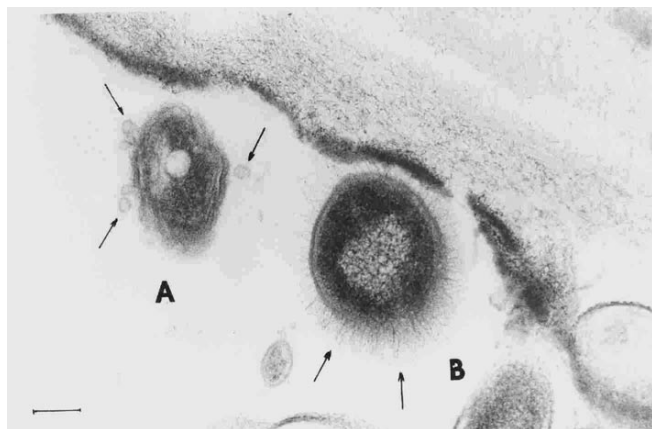
Endotoksyna bakteryjna jest makrocząsteczkowym lipopolisacharydem (LPS), który znajduje się w najbardziej zewnętrznej warstwie ściany komórkowej bakterii Gram-ujemnych. W latach 60. i 70. wysunięto hipotezę, że endotoksyny zanieczyszczające pyły roślinne mogą wywoływać nieswoistą reakcję zapalną w tkance płucnej narażonych pracowników i stanowią jeden z najważniejszych czynników powodujących zawodowe choroby wywołane pyłem organicznym. Badania ostatnich dziesięcioleci w pełni potwierdziły tą hipotezę, odkrywając wiele zjawisk związanych z rozprzestrzenianiem

się endotoksyn i ich oddziaływaniem na organizm ludzki. Wykazano, że endotoksyna wydalana jest do pyłu w postaci sferycznych cząstek o średnicy 30–50 nm, które powstają przez fragmentację zewnętrznej warstwy błony komórkowej bakterii na drodze procesu przypominającego pączkowanie (54) (ryc. 3, 4) i za pomocą mikroskopu elektronowego są wykrywane w ogromnych ilościach w pyłe ze zboża, lnu, drewna i innych surowców (54,55). Stężenia endotoksyny w zakładach przetwarzających zboże, ziola i ziemniaki mogą osiągać bardzo wysokie wartości rzędu  $10^1$ – $10^3$   $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , wzrastające znacznie w przypadku obróbki termicznej surowca (49,55,56). Endotoksyna jest jednym z najważniejszych czynników powodujących syndrom toksyczny, wywołany pyłem organicznym (*Organic Dust Toxic Syndrome*, ODTS), może zaostrzać również reakcje astmatyczne (57,58). Ostatnio wykazano, że wrażliwość na endotoksynę jest uwarunkowana genetycznie i może wykazywać znaczną zmienność osobniczą (59).

Znaczenie bakterii Gram-dodatnich w etiopatogenezie chorób wywołanych pyłem organicznym nie zostało dotąd w pełni poznane, pomimo tego, że bakterie należące do tej grupy (maczugowce, ziarniaki, laseczki) wyraźnie przeważają w mikroflorze pomieszczeń hodowlanych i niektórych zakładów przetwórstwa roślinnego (41,55). Stwierdzono, że występujące w pyłe zbożowym, ściółce i glebie maczugowce *Arthrobacter globiformis* mogą być czynnikiem przyczynowym AZPP (48), a silne właściwości alergizujące wykazują mało dotąd poznane bakterie *Agromyces ramosus*, występujące licznie w powietrzu zakładów przemysłu ziemniaczanego (60). Podstawowym składnikiem ściany komórkowej bakterii Gram-dodatnich jest peptydoglikan (mureina), który w świetle nowych danych wykazuje właściwości immunotoksyczne i może powodować reakcję zapalną w płucach (61). Można



**Ryc. 3.** Ultrastruktura próbki pyłu zbożowego. Widoczne są try komórki bakteryjne odpowiadające morfologicznie bakteriom Gram-ujemnym i liczne drobne, sferyczne struktury zawierające endotoksynę bakteryjną (niektóre oznaczone strzałkami), powstałe przez fragmentację zewnętrznej błony komórkowej bakterii. Zdjęcie w mikroskopie elektronowym, autorem jest Barbara Urbanowicz, Pracownia Mikroskopii Elektronowej Instytutu Pediatrii, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraów. Pozioma kreska oznacza 200 nm (0,2  $\mu\text{m}$ ).



**Ryc. 4.** Ultrastruktura próbki pyłu z lnu. Widoczne są dwie komórki bakteryjne, z których mniejsza (A) odpowiada morfologicznie bakterii Gram-ujemnej, z której odłączają się poprzez fragmentację błony komórkowej i proces przypominający pączkowanie drobne, pęcherzykowate struktury zawierające endotoksynę bakteryjną (oznaczone strzałkami). Komórka większa (B) odpowiada morfologicznie bakterii Gram-dodatniej, na powierzchni której znajdują się drobne włókienka (struktury mikrofibrylarne, oznaczone strzałkami) zawierające prawdopodobnie substancje alergizujące i/lub immunotoksyczne. Zdjęcie w mikroskopii elektronowej, autorem jest Barbara Urbanowicz, Pracownia Mikroskopii Elektronowej Instytutu Pediatrii, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków. Pozioma kreska oznacza 200 nm (0,2  $\mu\text{m}$ ).

przypuszczać, że substancje o działaniu alergizującym i/lub immunotoksycznym (peptydoglikan, białka) znajdują się w drobnych strukturach włoskowatych (mikrofibrylarnych) na powierzchni tych bakterii (ryc. 4), hipoteza ta wymaga jednak weryfikacji poprzez dalsze badania (48).

Bardzo istotna rola termofilnych promieniowców i grzybów pleśniowych w etiologii AZPP została wszechstronnie udokumentowana w latach 60., 70. i 80. XX wieku (40,44,45), tym niemniej w ostatnim dziesięcioleciu poszerzono listę gatunków grzybów stanowiących zagrożenie zawodowe. Dowiedziano, że występujące często w pyłe zbożowym grzyby *Aspergillus candidus* mogą być czynnikiem zagrożenia zawodowego dla rolników i pracowników przemysłu zbożowo-młynarskiego (62), wykazano również, że mało dotąd zbadane w aspekcie medycyny pracy drożdżaki mogą być potencjalnymi czynnikami zagrożenia zawodowego (63). Stwierdzono, że występujące pospolicie w drewnie gatunki drożdżaków wykazują silne właściwości immunotoksyczne i mogą stanowić potencjalną przyczynę ODTS u pracowników tartaków (63), a pospolite drożdże piekarnicze (*Saccharomyces cerevisiae*) zostały zidentyfikowane jako przyczyna choroby zawodowej: astmy u piekarza (64) i AZPP u rolnika (65). W licznych pracach wykazano, że sproszkowane enzymy ( $\alpha$ -amylaza, fitaza, celulaza, ksylanaza, glukoamylaza) otrzymane z hodowli grzybów z rodzaju *Aspergillus* i używane jako dodatki do wypiekanej mąki i pasz, mogą znajdować się w dużych ilościach w powietrzu środowiska pracy (66) i stanowić przyczynę zawodowych chorób alergicznych u piekarzy i pracowników wytwórni pasz (67,68). W badaniach prowadzonych w różnych ośrodkach naukowych na całym

świecie dowiedziano ponadto, że grzyby pleśniowe obecne w różnych środowiskach pracy nie tylko wykazują działanie alergizujące, ale również wytwarzają liczne substancje toksyczne, głównie o działaniu immunotoksycznym (glukany, mikotoksyny, toksyczne metabolity lotne) i mogą być czynnikami etiologicznymi w syndromie chorego budynku (*Sick Building Syndrome*, SBS) (69,70).

Do czynników biologicznych, będących częstą przyczyną chorób zawodowych, należą alergeny zwierzęce, wytwarzane zarówno przez zwierzęta kręgowce, jak i bezkręgowce. Drobne roztocze z rodzin Acaridae i Glycyphagidae rozwijające się na składowanych surowcach i produktach spożywczych (stąd często określane jako „roztocze przechowalniań”) wywołują IgE-zależne choroby układu oddechowego, błon śluzowych i skóry u rolników, magazynierów i pracowników przemysłu spożywczego (71). Ostatnio wykazano, że dla pewnych grup zawodowych (bibliotekarze, górnicy, rolnicy) zagrożeniem mogą być również alergogenne roztocze z rodziny Pyroglyphidae (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Euroglyphus maynei*), powodujące alergię na kurz domowy (72).

Istotnym problemem zdrowotnym dla pracowników laboratoriów i zwierzętarni pozostaje IgE-zależna alergia na zwierzęta doświadczalne (*Laboratory Animal Allergy*, LAA), występująca u 11–44% osób mających zawodowy kontakt z tymi zwierzętami (73). W świetle nowych badań, szczególne znaczenie etiologiczne mają alergeny białkowe zwane lipokalinami, znajdujące się w moczu szczurów i myszy, o budowie zbliżonej do alergenów wytwarzanych przez pewne pasożyty (73).

## ZAGROŻENIA BIOLOGICZNE W NOWYCH ŚRODOWISKACH PRACY

Biologiczne czynniki zagrożenia zawodowego wykrywane są w coraz to nowych środowiskach pracy, w tym również i w takich, w których teoretycznie ich obecność wydawałaby się mało prawdopodobna. Typowym przykładem na to są zakłady przemysłu metalurgicznego, gdzie okazało się, że drobnoustroje rozwijające się w zużytych olejach i emulsjach olejowo-wodnych używanych do smarowania i chłodzenia maszyn i urządzeń mogą uwalniać się w znacznych ilościach, jako składniki tak zwanej „mgły olejowej”, do powietrza strefy oddechowej i stwarzać poważne zagrożenie zawodowych chorób układu oddechowego dla narażonych pracowników (74). O możliwości rozwoju drobnoustrojów w olejach stosowanych do smarowania maszyn pisano już wcześniej w technicznych czasopismach naukowych z dziedziny trybologii, ale dopiero w latach 90. XX wieku pojawiły się pierwsze prace medyczne na temat skutków tego zjawiska. Obecnie wiadomo, że największe zagrożenie biologiczne dla pracowników przemysłu metalurgicznego stanowią bakterie Gram-ujemne i wytwarzane przez nie endotoksyny, które wykryto w dużych ilościach zarówno w olejach i emulsjach (74,75), jak też w osadnikach olejowych maszyn (74) oraz w powietrzu

zakładów metalurgicznych (75). Wśród bakterii tych przeważają gatunki z rodziny Pseudomonadaceae, a *Pseudomonas fluorescens* uznany został za prawdopodobną przyczynę nowej podjednostki AZPP, opisanej pod nazwą „płuca robotnika obsługującego maszyny” (machine operator’s lung) (76). Ostatnio opisano epidemię AZPP w jednym z zakładów przemysłu maszynowego w USA, stwierdzając tę chorobę aż u 29 % członków załogi (77). Jako możliwą przyczynę AZPP w tej grupie zawodowej rozważa się również atypowe prątki (*Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium* spp.) rozwijające się w olejach i emulsjach używanych do smarowania i chłodzenia maszyn (78). U pracowników przemysłu samochodowego wdychających bioaerozole stwierdzano różne choroby zawodowe układu oddechowego: AZPP, zawodową astmę i zapalenie oskrzeli (79). W amerykańskim stanie Michigan około 20% pracowników tych zakładów podawało występowanie objawów wskazujących na astmę pochodzenia zawodowego (80). W Niemczech opisano przypadek zawodowej infekcji płuc u pracownika zakładu metalurgicznego, wywołanej przez bakterie *Pseudomonas aeruginosa*, występujące w powietrzu środowiska pracy (81).

Coraz powszechniej uświadamia się też występowanie biologicznych czynników zagrożenia zawodowego w środowisku pracy bibliotekarzy, archiwistów, konserwatorów zabytków, renowatorów starych budynków i zbliżonych profesji. Tutaj najpoważniejszym czynnikiem zagrożenia zawodowego są alergizujące i/lub toksynotwórcze grzyby pleśniowe (zwłaszcza z rodzajów *Aspergillus*, *Penicillium*, *Chaetomium*, *Stachybotrys*, *Cladosporium*), które mogą rozwijać się obficie na zawilgoconych książkach, aktach, zabytkowych przedmiotach i ścianach budynków (3,82). Stwierdzono, że podczas prac renowacyjnych w zagrzybionych budynkach stężenie grzybów w powietrzu może być wysokie i zawiera się w przedziale  $10^3$ – $10^5$  CFU/m<sup>3</sup> (82).

## PODSUMOWANIE

Przedstawiony powyżej przegląd niektórych istotnych problemów dotyczących biologicznych czynników zagrożenia zawodowego wskazuje na to, że czynniki te, ze względu na swoją różnorodność i stałe pojawianie się nowych zagrożeń, stanowią duże wyzwanie dla współczesnej teorii i praktyki medycyny pracy. Należy również nadmienić, że z braku miejsca nie było możliwe przedstawienie pełnej skali problemów dotyczących omawianego zagadnienia, które występują ze szczególną ostrością w wielu rejonach świata, zwłaszcza w rozwijających się krajach półkuli południowej. W związku ze znaczeniem złożonej problematyki biologicznych czynników zagrożenia zawodowego, celowe wydają się następujące kierunki działań:

■ Rozwój prawodawstwa, dotyczącego ochrony pracowników przez czynnikami biologicznymi, w duchu Dyrektywy Unii Europejskiej 2000/54/EC (2).

■ Stosowanie nowoczesnych i zróżnicowanych metod profilaktycznych (83), uwzględniających:

– środki technologiczne, zmierzające do niedopuszczenia do rozwoju szkodliwych mikroorganizmów w składowanych i przetwarzanych surowcach i innych elementach środowiska pracy;

– wyposażenie pracowników w środki ochrony osobistej, skutecznie chroniące ich układ oddechowy (nowoczesne respiratory z wymuszonym przepływem powietrza), błony śluzowe i skórę (kombinezony nowej generacji);

– fachową opiekę medyczną, zapewniającą wykonywanie odpowiednich badań i szczepień ochronnych;

– zastosowanie specjalnych systemów bezpieczeństwa w zakładach służby zdrowia i laboratoriach, gdzie może występować narażenie na mikroorganizmy wysoce zakaźne;

– rozwijanie oświaty zdrowotnej, która w opinii specjalistów jest najtańszym, a zarazem najbardziej skutecznym środkiem zabezpieczającym przed czynnikami biologicznymi.

■ Opracowanie aktów normatywnych, określających dopuszczalne narażenie na biologiczne czynniki zagrożenia zawodowego. Problem ten, obszernie omówiony w Medycynie Pracy w roku 2002 (1) do dzisiaj nie został wystarczająco rozwiązany w skali Polski, Unii Europejskiej i świata. Pewnym postępem jest wydanie przez Unię Europejską ogólnych wytycznych, dotyczących sposobu badania bioaerozoli w środowisku pracy, które zostały również przyjęte do prawa polskiego (84), ale w dalszym ciągu brak jest, z małymi wyjątkami, odpowiednich wartości granicznych (85,86).

■ Rozwijanie badań naukowych nad biologicznymi czynnikami zagrożenia zawodowego.

## PIŚMIENNICTWO

1. Dutkiewicz J., Górny R.L.: Biologiczne czynniki szkodliwe dla zdrowia – klasyfikacja i kryteria oceny narażenia. Med. Pr. 2002; 53: 29–39.
2. Dyrektywa 2000/54/EC Parlamentu Europejskiego oraz Rady Europejskiej z dnia 18 września 2000 dotycząca ochrony pracowników przed ryzykiem związanym z narażeniem na czynniki biologiczne w miejscu pracy. Off. J. European Communities, Brussels, L. 262/21, 2000.
3. Dutkiewicz J., Śpiewak R., Jabłoński L.: Klasyfikacja szkodliwych czynników biologicznych występujących w środowisku pracy oraz narażonych na nie grup zawodowych. Wyd. III. Ad Punctum, Lublin 2002.
4. Beltrami E.M., Williams I.T., Shapiro C.N., Chamberland M.E.: Risk and management of blood-borne infections in health care workers. Clin. Microbiol. Rev. 2000; 13: 385–407.
5. Wirusowe Zapalenie Wątroby Typu B jako Czynniki Ryzyka Zawodowego. Europejska Seria Medycyny Pracy nr 8. WHO Collaborating Centre in Occupational Health. Instytut Medycyny Pracy, Łódź 1996.
6. Peplńska B., Szeszenia-Dąbrowska N.: Choroby zawodowe pracowników szpitali, 2001. Med. Pr. 2002; 53: 369–374.
7. Bilski B., Wysocki J., Hemerling M.: Viral hepatitis in health service workers in the Province of Wielkopolska. Int. J. Occup. Med. Environ. Health 2002; 15: 347–352.
8. Gartner B.C., Kaul H., Neutzling A.G., Sauter M., Mueller-Lantsch N., Kohler H.: High prevalence of hepatitis G virus (HGV) infections in dialysis staff. Nephrol. Dial. Transplant. 1999; 14: 406–408.

9. Centers for Disease Control and Prevention: Cluster of Severe Acute Respiratory Syndrome cases among protected health-care workers – Toronto, Canada, April 2003. *MMWR* 2003; 52 (19): 433–436.
10. Sahani M., Parashar U.D., Ali R., Das P., Lye M.S., Isa M.M. i wsp.: Nipah virus infection among abattoir workers in Malaysia, 1998–1999. *Int. J. Epidemiol.* 2001; 30: 1017–1020.
11. O’Sullivan J.D., Allworth A.M., Paterson D.L., Snow T.M., Boots R., Gleeson L.J. i wsp.: Fatal encephalitis due to novel paramyxovirus transmitted from horses. *Lancet* 1997; 349: 93–95.
12. Ellis B.A., Mills J.N., Childs J.E.: Rodent-borne hemorrhagic fever viruses of importance to agricultural workers. *J. Agromed.* 1995; 2: 7–44.
13. Vapalahti K., Paunio M., Brummer-Korvenkontio M., Vaheri A., Vapalahti O.: Puumala virus infections in Finland: increased occupational risk for farmers. *Am. J. Epidemiol.* 1999; 149: 1142–1151.
14. Burridge M.J.: The zoonotic potential of bovine leukemia virus. *Vet. Res. Commun.* 1981; 5: 117–126.
15. Metayer C., Johnson E.S., Rice J.C.: Nested case-control study of tumors of the hemopoietic and lymphatic systems among workers in the meat industry. *Am. J. Epidemiol.* 1998; 147: 727–738.
16. Bethwaite P., McLean D., Kennedy J., Pearce N.: Adult-onset acute leukemia and employment in the meat industry: a New Zealand case-control study. *Cancer Causes Control.* 2001; 12: 635–643.
17. Fritschi L., Johnson K.C., Kliewer E.V., Fry R.: Animal-related occupations and the risk of leukemia, myeloma, and non-Hodgkin’s lymphoma in Canada. *Cancer Causes Control.* 2002; 13: 563–571.
18. Hillier C.E.M., Salmon R.L.: Is there evidence for exogenous risk factors in the aetiology and spread of Creutzfeldt-Jakob disease? *Q. J. Med.* 2000; 93: 617–631.
19. Almond J.W., Brown P., Gore S.M., Hofman A., Wientjens D.P.W.M., Ridley R.M. i wsp.: Creutzfeldt-Jakob disease and bovine spongiform encephalopathy: any connection? *Brit. Med. J.* 1995; 311: 1415–1421.
20. Cousens S.N., Zeidler M., Esmonde T.F., De Silva R., Wilesmith J.W., Smith P.G. i wsp.: Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease in the United Kingdom: analysis of epidemiological surveillance data for 1970–96. *Brit. Med. J.* 1997; 315: 389–395.
21. Adam D.: Fears rise over BSE infection in UK abattoirs. *Nature* 2001; 411: 728.
22. Stojek N.M.: Zakażenia wywołane przez pałeczki z rodzaju *Legionella*. *Med. Ogólna* 2000; 6: 59–66.
23. Stojek N.M.: Bakterie Gram-ujemne jako przyczyna zakaźnych chorób pochodzenia zawodowego. W: Sochacki E.J. [red.]. *Problemy higieny pracy. Zagrożenia zawodowe w rolnictwie i przemyśle*. Nr 11. Polskie Towarzystwo Higieniczne, Zielona Góra 2003, ss. 97–116.
24. Łapiński T.W., Kruminis-Łozowski J.: Zakażenia *Legionella pneumophila* wśród pracowników polskich morskich platform wiertniczych. *Wiad. Lek.* 1997; 50: 11–15.
25. Fujii J., Yoshida S.: *Legionella* infection and control in occupational and environmental health. *Rev. Environ. Health* 1998; 13: 179–203.
26. Gregersen P., Grunnet K., Uldum S.A., Andersen B.H., Madsen H.: Pontiac fever at a sewage treatment plant in the food industry. *Scand. J. Work Environ. Health* 1999; 25: 291–295.
27. Cayla J.A., Maldonado R., Gonzalez J., Pellicer T., Ferrer D., Pelaz C. i wsp.: A small outbreak of Legionnaires’ disease in a cargo ship under repair. *Eur. Respir. J.* 2001; 17: 1322–1327.
28. Stojek N.M., Dutkiewicz J.: *Legionella* in sprinkling water as a potential occupational risk factor for gardeners. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2002; 9: 261–264.
29. Bartelink A.K.M., van Kregten E.: *Streptococcus suis* as a threat to pig-farmers and abattoir workers. *Lancet* 1995; 346: 1707.
30. Ejlersen T., Gahrn-Hansen B., Sogaard P., Heltberg O., Frederiksen W.: *Pasteurella aerogenes* isolated from ulcers or wounds in humans with occupational exposure to pigs: a report of 7 Danish cases. *Scand. J. Infect. Dis.* 1996; 28: 567–570.
31. Corry J.E., Hinton M.H.: Zoonoses in the meat industry: a review. *Acta Vet. Hung.* 1997; 45: 457–479.
32. Williams C.L.: *Helicobacter pylori* and endoscopy. *J. Hosp. Infect.* 1999; 41: 263–268.
33. Cisak E.: Drobnoustroje przenoszone przez kleszcze jako przyczyna chorób zawodowych pracowników leśnictwa i rolnictwa. W: Sochacki E.J. [red.]. *Problemy higieny pracy. Zagrożenia zawodowe w rolnictwie i przemyśle*. Nr 11. Polskie Towarzystwo Higieniczne, Zielona Góra 2003, ss. 145–157.
34. Cisak E., Sroka J., Zwoliński J., Umiński J.: Seroepidemiologic study on tick-borne encephalitis among forestry workers and farmers from the Lublin region (eastern Poland). *Ann. Agric. Environ. Med.* 1998; 5: 177–181.
35. Chmielewska-Badora J.: Seroepidemiologic study on Lyme borreliosis in the Lublin region. *Ann. Agric. Environ. Med.* 1998; 5: 183–186.
36. Fingerle V., Goodman J.L., Johnson R.C., Kurtti T.J., Munderloh U.G., Wilske B.: Human granulocytic ehrlichiosis in southern Germany: increased seroprevalence in high-risk groups. *J. Clin. Microbiol.* 1997; 35: 3244–3247.
37. Opravil U.: Borelioza z punktu widzenia medycyny pracy – profilaktyka i wczesne wykrywanie. W: Dutkiewicz J. [red.]. *Zagrożenia biologiczne w rolnictwie*. Instytut Medycyny Wsi, Lublin 1998, ss. 117–123.
38. Sroka J., Chmielewska-Badora J., Dutkiewicz J.: *Ixodes ricinus* as a potential vector of *Toxoplasma gondii*. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2003; 10: 121–123.
39. Sroka J.: Seroepidemiology of toxoplasmosis in the Lublin region. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2001; 8: 25–31.
40. Lacey J., Dutkiewicz J.: Bioaerosols and occupational lung disease. *J. Aerosol Sci.* 1994; 25: 1371–1404.
41. Dutkiewicz J.: Bacteria and fungi in organic dust as potential health hazard. *Ann. Agric. Environ. Med.* 1997; 4: 11–16.
42. Śpiewak R.: Dermatyzmy zawodowe w rolnictwie. *Epidemiologia, etiopatogeneza, czynniki ryzyka*. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2002.
43. Koziejowski J.: Choroby zawodowe rolników indywidualnych. W: Sochacki E.J. [red.]. *Problemy higieny pracy. Zagrożenia zawodowe w rolnictwie i przemyśle*. Nr 11. Polskie Towarzystwo Higieniczne, Zielona Góra 2003, ss. 163–169.
44. Skórska C.: Alergeny bakteryjne i endotoksyna jako przyczyna chorób zawodowych u rolników. W: Sochacki E.J. [red.]. *Problemy higieny pracy. Zagrożenia zawodowe w rolnictwie i przemyśle*. Nr 11. Polskie Towarzystwo Higieniczne, Zielona Góra 2003, ss. 117–134.
45. Krysińska-Traczyk E.: Grzyby pleśniowe i mikotoksyny jako czynniki narażenia zawodowego. W: Sochacki E.J. [red.]. *Problemy higieny pracy. Zagrożenia zawodowe w rolnictwie i przemyśle*. Nr 11. Polskie Towarzystwo Higieniczne, Zielona Góra 2003, ss. 135–144.



46. Milanowski J., Dutkiewicz J., Fąfrowicz B.: Patogenne działanie pałeczki *Erwinia herbicola*. I. Badania *in vitro*. *Pneum. Alergol. Pol.* 1993; 61: 592–597.
47. Milanowski J., Dutkiewicz J., Fąfrowicz B.: Patogenne działanie pałeczki *Erwinia herbicola*. II. Badania *in vivo*. *Pneum. Alergol. Pol.* 1993; 61: 598–605.
48. 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.
49. Dutkiewicz J., Krysińska-Traczyk E., Skórska C., Sitkowska J., Prażmo Z., Golec M.: Exposure to airborne microorganisms and endotoxin in herb processing plants. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2001; 8: 201–211.
50. Dutkiewicz J., Skórska C., Milanowski J., Mackiewicz B., Krysińska-Traczyk E., Dutkiewicz E., i wsp.: Response of herb processing workers to work-related airborne allergens. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2001; 8: 275–283.
51. Prażmo Z., Dutkiewicz J., Cholewa G.: Gram-negative bacteria associated with timber as a potential respiratory hazard for woodworkers. *Aerobiologia* 2000; 16: 275–279.
52. Dutkiewicz J., Krysińska-Traczyk E., Prażmo Z., Skórska C., Sitkowska J.: Exposure to airborne microorganisms in Polish sawmills. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2001; 8: 71–80.
53. Dutkiewicz J., Skórska C., Krysińska-Traczyk E., Dutkiewicz E., Matuszyk A., Sitkowska J.: Response of sawmill workers to work-related airborne allergens. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2001; 8: 81–90.
54. Dutkiewicz J., Tucker J., Burrell R., Olenchock S. A., Schwegler-Berry D., Keller III G.E., i wsp.: Ultrastructure of the endotoxin produced by Gram-negative bacteria associated with organic dusts. *System. Appl. Microbiol.* 1992; 15: 474–485.
55. Dutkiewicz J., Krysińska-Traczyk E., Skórska C., Sitkowska J., Prażmo Z., Urbanowicz B.: Exposure of agricultural workers to airborne microorganisms and endotoxin during handling of various vegetable products. *Aerobiologia* 2000; 16: 193–198.
56. Dutkiewicz J., Krysińska-Traczyk E., Skórska C., Cholewa G., Sitkowska J.: Exposure to airborne microorganisms and endotoxin in a potato processing plant. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2002; 9: 225–235.
57. Rylander R.: Organic dusts – from knowledge to prevention. *Scand. J. Work Environ. Health* 1994; 20: 116–122.
58. Rylander R.: Endotoxins in the environment. W: Levin J., Alving C.R., Munford R.F., Redl H. [red.]. *Bacterial Endotoxins: Lipopolysaccharides from Genes to Therapy*. Wiley-Liss, Inc., New York 1995, ss. 79–90.
59. Schwartz D.A.: Inhaled endotoxin, a risk for airway disease in some people. *Respir. Physiol.* 2001; 128: 47–55.
60. Dutkiewicz J., Skórska C., Krysińska-Traczyk E., Cholewa G., Sitkowska J., Milanowski J., i wsp.: Precipitin response of potato processing workers to work-related microbial allergens. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2002; 9: 237–242.
61. Laitinen S., Kangas J., Husman K., Susitaival P.: Evaluation of exposure to airborne bacterial endotoxins and peptidoglycans in selected work environments. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2001; 8: 213–219.
62. Krysińska-Traczyk E., Dutkiewicz J.: *Aspergillus candidus*: a respiratory hazard associated with grain dust. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2000; 7: 101–109.
63. Sorenson W.G., Shahan T.A., Simpson J.: Cell wall preparations from environmental yeasts: effect on alveolar macrophage function *in vitro*. *Ann. Agric. Environ. Med.* 1998; 5: 65–71.
64. Belchi-Hernandez J., Mora-Gonzalez A., Iniesta-Perez J.: Baker's asthma caused by *Saccharomyces cerevisiae* in dry powder form. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1996; 97: 131–134.
65. Yamamoto Y., Osanai S., Fujiuchi S., Akiba Y., Honda H., Nakano H. i wsp.: *Saccharomyces*-induced hypersensitivity pneumonitis in a dairy farmer: a case report. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2002; 40: 484–488.
66. Vanhanen M., Tuomi T., Hokkanen H., Tupasela O., Tuomainen A., Holmberg P.C., i wsp.: Enzyme exposure and enzyme sensitisation in the baking industry. *Occup. Environ. Med.* 1996; 53: 670–676.
67. Baur X., Melching-Kollmuss S., Koops F., Strassburger K., Zober A.: IgE-mediated allergy to phytase – a new animal feed additive. *Allergy* 2002; 57: 943–945.
68. Quirce S., Fernandez-Nieto M., Bartolome B., Bombin C., Cuevas M., Sastre J.: Glucoamylase: another fungal enzyme associated with baker's asthma. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2002; 89: 197–202.
69. Samson R.A., Flannigan B., Flannigan M. E., Verhoeff A. P., Adan O.C.G., Hoekstra E. S. [red.]: *Health Implications of Fungi in Indoor Environments*. Elsevier, Amsterdam 1994.
70. Sorenson W.G.: Fungal spores: hazardous to health? *Environ. Health Perspect.* 1999; 107 (Suppl. 3): 469–472.
71. Van Hage-Hamsten M., Johansson E.: Clinical and immunologic aspects of storage mite allergy. *Allergy* 1998; 53 (Suppl. 48): 49–53.
72. Solarz K.: *Pyroglyphidae (Acari: Astigmata) Polski: fauna, biologia, ekologia i epidemiologia. Ryzyko ekspozycji na roztocze kurzu domowego z rodziny Pyroglyphidae w Polsce. Rozprawa habilitacyjna. Annales Academiae Medicae Silesiensis. Supl. 52. Śląska Akademia Medyczna, Katowice 2003.*
73. Bush R.K., Stave G.M.: Laboratory animal allergy: an update. *ILAR J.* 2003; 44: 28–51.
74. Simpson A.T., Stear M., Groves J.A., Piney M., Bradley S.D., Stagg S. i wsp.: Occupational exposure to metalworking fluid mist and sump fluid contaminants. *Ann. Occup. Hyg.* 2003; 47: 17–30.
75. Laitinen S., Linnainmaa M., Laitinen J., Kiviranta H., Reiman M., Liesivuori J.: Endotoxins and IgG antibodies as indicators of occupational exposure to the microbial contaminants of metal-working fluids. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 1999; 72: 443–450.
76. Bernstein D.I., Lummus Z.L., Santilli G., Siskosky J., Bernstein I.L.: Machine operator's lung. A hypersensitivity pneumonitis disorder associated with exposure to metalworking fluid aerosols. *Chest* 1995; 108: 636–641.
77. Bracker A., Storey E., Yang C., Hodgson M.J.: An outbreak of hypersensitivity pneumonitis at a metalworking plant: a longitudinal assessment of intervention effectiveness. *Appl. Occup. Environ. Hyg.* 2003; 18: 96–108.
78. Shelton B.G., Flanders W.D., Morris G.K.: *Mycobacterium* sp. as a possible cause of hypersensitivity pneumonitis in machine workers. *Emerg. Infect. Dis.* 1999; 5: 270–273.
79. Zacharisen M.C., Kadambi A.R., Schlueter D.P., Kurup V.P., Shack J.B., Fox J.L., Anderson H.A., Fink J.N.: The spectrum of respiratory disease associated with exposure to metal working fluids. *J. Occup. Environ. Med.* 1998; 40: 640–647.
80. Rosenman K.D., Reilly M.J., Kalinowski D.: Work-related asthma and respiratory symptoms among workers exposed to metal-working fluids. *Am. J. Ind. Med.* 1997; 32: 325–331.

- 
81. Zell L., Mack U., Sommerfeld A., Buchter A., Sybrecht G.W.: Abscessed pneumonia caused by *Pseudomonas aeruginosa* as an occupational disease in a metal driller. *Pneumologie* 1999; 53: 620–625.
82. Rautiala S., Reponen T., Hyvarinen A., Nevalainen A., Husman T., Vehvilainen A. i wsp.: Exposure to airborne microbes during the repair of moldy buildings. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 1996; 57: 279–284.
83. Dutkiewicz J.: Biologiczne czynniki zagrożenia zawodowego i ich klasyfikacja w nawiązaniu do Dyrektywy Unii Europejskiej 2000/54/EC. W: Sochacki E.J. [red.]. *Problemy higieny pracy. Zagrożenia zawodowe w rolnictwie i przemyśle*. Nr 11. Polskie Towarzystwo Higieniczne, Zielona Góra 2003, ss. 7–18.
84. Polska Norma PN-EN 13098. Powietrze na stanowiskach pracy – Wytyczne dotyczące pomiaru zawieszonych w powietrzu mikroorganizmów i endotoksyn. Polski Komitet Normalizacyjny, Warszawa 2002.
85. Górny R.L., Dutkiewicz J.: Bacterial and fungal aerosols in indoor environment in Central and Eastern European countries. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2002; 9: 17–23.
86. Douwes J., Thorne P., Pearce N., Heederik D.: Bioaerosol health effects and exposure assessment: progress and prospects. *Ann. Occup. Hyg.* 2003; 47: 187–200.