

Glukan i inomhusmiljö gav luftvägsinflammation?

I ett hus med kända mögelproblem rapporterades allvarliga luftvägssymtom från tre barn boende i huset. Besvären hade karaktären av ospecifik luftvägsinflammation. Mätningar av mängden luftburet glukanspartikel, en cellväggskomponent i mögelsporer, visade på kraftigt förhöjda värden. Barnen blev återställda efter några veckors vistelse i annan bostad.

Bostäder med kända fuktproblem, där de boende har besvär, bör saneras grundligt mot förekomst av både levande och döda mögelsporer.

Utbredda symtom i form av irritation i ögon, näsa och hals, torrhosta, trötthet och huvudvärk har rapporterats från personer som arbetar eller bor i vissa byggnader. Den första rapporten kom redan 1924 [1], men antalet ökade under 1960- och 1970-talen. Så småningom samlades symtomatologin under begreppet »sjuka hus». Problemet har uppmärksamats på ett stort antal internationella möten, och såväl vetenskapliga sällskap som tidskrifter som behandlar problemet har startats.

Under de senaste åren har uppmärksamheten i allt större utsträckning inriktats på förekomst av mögel i de aktuella byggnaderna [2-6]. I den internationella vetenskapliga litteraturen finns nu ett trettiotal undersökningar från olika

länder där man, med enstaka undantag, visar på ett samband mellan fukt- och mögelförekomst i bostaden och symtom hos såväl barn som vuxna [7].

Problemet illustreras i det följande i form av en fallbeskrivning.

Fallbeskrivning

Ett ungt par, modern med atopi och allergi i anamnesen, flyttade 1991 in i ett radhus byggt 1979. Ett år senare började den 5-åriga sonen få besvär av röda ögon, hudklåda, luftvägssymtom, huvudvärk och excessiv trötthet. Han gick vid denna tid i en skola med känd mögelförekomst. I februari 1992 föddes en andra pojke, som efter några veckor fick långa perioder med diarréer och lätt temperaturstegring.

Under det första året hade han övergående intolerans mot komjölk. Från 3 års ålder blev han alltmer hyperaktiv och okontrollerad i sitt beteende och fick efter neuropsykiatrisk utredning diagnosen DAMP (deficit in attention, motor control and perception). Symtomen var så uttalade att medicineringsövervägdes. Dietförsök med en kost fri från komjölk, soja och bensoesyra medförde dock viss förbättring och man avstod från medicineringsövervägdes.

I januari 1994 föddes den tredje sonen. Vid 8 månaders ålder fick han astmatisk bronkit som bl a krävde profylaktisk behandling med inhalation av Lomudal fyra gånger per dygn. Tidvis hade han blodig snuva. Han fick också eksem samt utvecklade komjölksallergi trots att han ammat till 11 månaders ålder och aldrig fått mjölk.

I maj 1996 flyttade familjen till mormors hus, och den äldste pojken bytte skola. Efter tre till fyra veckor blev såväl barn som föräldrar fria från symtom i luftvägar och hud, och den mellersta pojkens DAMP-symtom mildrades.

Miljömätningar

Tidigare hade radhuset undersökts med avseende på mögelförekomst, varvid höga halter konstaterades på vinden. Förhöjda värden av metaboliter från aktiv mögelväxt påvisades också.

Vi gjorde mätningar av luftburet (1→3)-β-D-glukan, ett ämne som finns i cellväggen hos mögelsvampar, enligt

Tabell 1. Mängden luftburet (1→3)-β-D-glukan i olika rum i det undersökta radhuset. Medelvärde av två filter vid varje mätillfälle.

Plats	ng/m ³
<i>Plan 1</i>	
Vardagsrum	21,8
Kök	39,7
<i>Plan 2</i>	
Sovrum 1	71,1
Sovrum 2	115,4

tidigare beskriven metodik [8]. Luftburet damm i de rum där mätning gjordes genererades genom att föra en apparat för uppvirvling av damm över golvytan. Apparaten är konstruerad för att ge en dammgenerering som i stort motsvarar den som åstadkoms av några personer som rör sig i ett rum. Prover från det luftburna dammet togs genom att suga luft genom cellulosacetatfilter (ATTP 0,8 µm Millipore, Cambridge, Mass) med ett flöde på 5 l/minut.

Mängden glukanspartikel på filtren analyserades med specifikt Limulus-lysat [9]. Filtren skakades i 10 ml pyrogenfritt vatten i tio minuter. Natriumhydroxid tillsattes sedan till en slutlig koncentration på 0,3 N och filtren skakades ytterligare i tio minuter på is. Prover på 50 µl från extrakten placerades i en mikrotiterplatta och 50 µl specifikt glukanspartikel (Fungitic G, Seikagaku Co, Tokyo, Japan) tillsattes. Plattan inkuberades i en datoriserad spektrofotometer (Wellreader, Seikagaku Co, Tokyo, Japan) och kinetiken hos den följande färgreaktionen lästes som absorbans vid den maximala lutningen på kurvan. Absorptionen jämfördes med ett standardglukan och resultaten uttrycktes i nanogram per milliliter vätska. Genom att använda värdet på luftflödet genom filtret kunde man uttrycka resultaten som nanogram per kubikmeter. På varje mätplats togs dubbelprov och medelvärdet beräknades. Resultaten visas i Tabell 1.

Resultat från tidigare undersökningar visar att värden på ett par ng/m³ är normalt förekommande och inte förknippade med symtom. De i tabellen visade värdena var starkt förhöjda, särskilt på plan 2, där sov- och barnrum var belägna. Detta fall är praktiskt taget

Författare

RAGNAR RYLANDER
professor

BIRGITTA FOGELMARK
forskningsassistent; båda vid avdelningen för miljömedicin, Göteborgs universitet

BERNT DANIELSSON
leg läkare, barn- och ungdomsmedicin, Mölnlycke vårdcentral, Mölnlycke.

identiskt med ett tidigare rapporterat fall från Schweiz [10].

Patogenes

Beträffande patogenesen för de observerade symtomen inriktades uppmärksamheten i tidigare undersökningar mot allergi. En mängd olika allergener i bostaden identifierades, bl a katt- och kvalsterallergener. Några direkta samband kunde dock inte visas mellan förekomst av allergener och rapporterade besvär. En analys av de symtomprofiler som rapporterats i tidigare publicerade undersökningar av samband mellan mögel i bostaden och symtom visade ingen överfrekvens av klassiska allergiska besvär [7].

I analogi med de effekter som uppkommer efter exponering för organiska damm i yrkesmiljön tyder symtomprofilen hos barnen på förekomst av en ospecifik luftvägsinflammation, sannolikt medierad via T-lymfocyter [11].

Något samband mellan centralnervösa symtom som DAMP och luftvägsinflammation finns inte redovisat tidigare. Det är dock känt att ämnen som inandas, t ex bakteriella endotoxin, kan ge upphov till feber och trötthet. Den troliga verkningsmekanismen är utsöndring av inflammatoriska mediatorer från celler i lungan med spridning via blodet till hjärnan. Förekomst av inflammatoriska mediatorer i blod samt förändringar av ACTH-mängden i blod efter inandning av endotoxin har rapporterats av Dunn [12] och Michel och medarbetare [13]. Man kan också tänka sig att en ständig irritation i ögon och luftvägar liksom ögen hudklåda ger upphov till koncentrationssvårigheter, motorisk rastlöshet och avvikande beteende som fel-diagnostiseras som centralt utlösta.

Ett agens som skulle kunna framkalla en inflammation i luftvägarna i den aktuella miljön är (1→3)-β-D-glukan (i det följande benämnt glukan), som är en beståndsdel i cellväggen hos svampar och vissa bakterier. I experimentella undersökningar har visats att glukan kan framkalla inflammation i vävnad genom frisättning av cytokiner från makrofager och epitelceller [14, 15]. Andra data visar att glukan påverkar makrofagernas funktion samt förändrar reaktionen mot antigen. Samband mellan utbredningen av symtom på luftvägsinflammation och mängden luftburet glukan i bostaden finns visat i tidigare fältundersökningar [8, 10].

Glukan en markör?

De samband som påvisats mellan förekomst av glukan och symtom på luftvägsinflammation utesluter inte att glukan kan vara en markör för andra biologiskt aktiva substanser i mögelceller. Med tanke på den väl dokumenterade

effekten av glukan på inflammatoriska och immunologiska cellsystem, samt frånvaron av någon annan identifierad substans, bör glukan tills vidare anses som orsaksagens.

Under årens lopp har en mängd olika orsaksagens till besvär i inomhusmiljö föreslagits, såsom lösningsmedel, flyktiga organiska ämnen och miljötoxikar. Övertygande epidemiologiska data har inte presenterats för något av dessa agens, och dos-respons samband finns inte påvisade. Detta utesluter naturligtvis inte att de kan vara orsaksagens i speciella situationer, men de kan inte förklara det stora flertalet av observationer rörande symtom förorsakade av inomhusmiljön.

Sanera eller flytta

Från praktisk synpunkt är det inte alltid möjligt, eller ens nödvändigt, att göra mätningar av glukan. Vid långvariga symtom på luftvägsinflammation hos personer som bor i byggnader med känd mögelväxt eller fuktskada är en första åtgärd att observera effekten av att under några veckor bo i annan bostad. Om besvären då försvinner, men kommer tillbaka när man återkommer till den vanliga bostaden, samt om ett väl definierat antigen kan uteslutas, är detta en indikation för att genomföra en sanering eller, om detta inte är möjligt, att byta bostad.

Eftersom glukan är en mycket motståndskraftig substans som behåller sin toxicitet även då mögelcellen är död [16], måste saneringen omfatta inte enbart aktiva mögelhårdar utan också torra och döda kolonier som kan ligga inne i husstrukturerna, osynliga utifrån. Hus av dålig kvalitet i grundkonstruktionen, t ex paviljongbyggnader i trä med upprepade fukt- och mögelproblem, är svåra att sanera och bör destrueras.

*

Undersökningen har erhållit stöd från Byggforskningsrådet (projekt 940544-8).

Referenser

1. van Leeuwen WS. Bronchial asthma in relation to climate. *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 1924; 17: 19.
2. Strachan DP, Sanders CH. Damp housing and childhood asthma; respiratory effects of indoor air temperature and relative humidity. *J Epidemiol Community Health* 1989; 43: 7-14.
3. Dales RE, Burnett R, Zwanenburg H. Adverse health effects among adults exposed to home dampness and moulds. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 505-9.
4. Brunekreef B. Associations between questionnaire reports of home dampness and childhood respiratory symptoms. *Sci Total Environ* 1992; 127: 79-89.
5. Jaakkola JJK, Jaakkola N, Ruotsalainen R. Home dampness and moulds as determinants of respiratory symptoms and asthma in pre-school children. *Journal of Exposure*

and *Annals of Environmental Epidemiology* 1993; 3: 129-42.

6. Koskinen O, Husman T, Hyvärinen A, Reponen T, Nevalainen A. Respiratory symptoms and infections among children in a day-care center with mould problems. *Indoor Air* 1995; 5: 3-9.
7. Rylander R. Dampness and microbial growth as risk factors for respiratory disease in indoor environments. 1996. Rapport till Socialstyrelsen, avdelningen för miljömedicin. Rapport 4/96: 1-38.
8. Rylander R, Persson K, Goto H, Yuasa K, Tanaka S. Airborne β₁₋₃ glucan may be related to symptoms in sick buildings. *Indoor Environment* 1992; 1: 263-7.
9. Tamura H, Arimoto Y, Tanaka S, Yoshida S, Obayashi T, Kawai T. Automated kinetic assay for endotoxin and (1→3)-β-D-glucan in human blood. *Clin Chim Acta* 1994; 226: 109-12.
10. Rylander R, Hsieh V, Courteheuse C. The first case of sick building syndrome in Switzerland. *Indoor Environment* 1994; 3: 159-62.
11. Rylander R, Jacobs RR, eds. *Organic dusts – exposure, effects and prevention*. Boca Raton, USA: CRC Press, Lewis Publishers, 1994: 1-299.
12. Dunn AJ. Endotoxin-induced activation of cerebral catecholamine and serotonin metabolism: comparison with Interleukin-1. *J Pharmacol Exp Ther* 1992; 261: 964-9.
13. Michel O, Duchateau J, Plat G, Cantiniaux B, Hotimsky A, Gerain J et al. Blood inflammatory response to inhaled endotoxin in normal subjects. *Clin Exp Allergy* 1995; 25: 73-9.
14. Ohno N, Miura NN, Chiba N, Adachi Y, Yadomae T. Comparison of the immunopharmacological activities of triple and single-helical schizophyllan in mice. *Biol Pharm Bull* 1995; 18: 1242-7.
15. Williams DL. Overview of (1→3)-β-D-glucan chemistry, immunobiology and toxicology. In: Wakelyn P, Jacobs RR, Rylander R, eds. *Proceedings from 20th Cotton and Other Organic Dusts Conference*. National Cotton Council, Memphis TN, USA 1996: 285-8.
16. Fogelmark B, Rylander R. (1→3)-β-D-glucan in some indoor air fungi. *Indoor Built Environment* 1997; 6: 291-4.

Summary

Glucan in a mould-affected building caused airways inflammation?

Ragnar Rylander, Birgitta Fogelmark, Bernt Danielsson

Läkartidningen 1998; 95: 1562-3

Three children living in a house affected by mould manifested severe airways and general symptoms indicative of non-specific airways inflammation. Measurement of airborne (1→3)-β-D-glucan, a cell wall constituent in moulds, yielded values ranging from 22 to 115 ng/m³, as compared to normal values of some few ng/m³. On moving to relatives, all three children improved and could terminate medication after 2-3 weeks.

The findings are consistent with previous reports of symptoms induced by exposure to mould, and suggest that quantification of viable organisms may not adequately reflect the exposure risk.

Correspondence: Professor Ragnar Rylander, Avdelningen för miljömedicin, Göteborgs Universitet, S-413 90 Göteborg.

Se även medicinsk kommentar i detta nummer.