

## PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

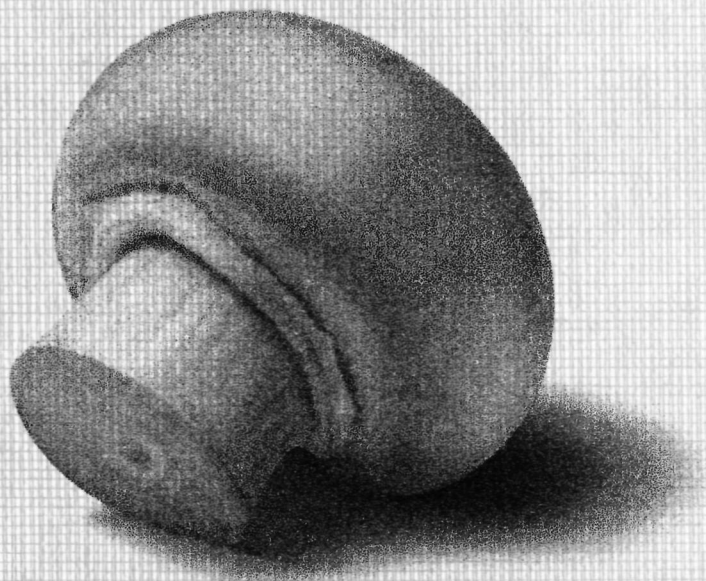
For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/113785>

Please be advised that this information was generated on 2017-12-06 and may be subject to change.

# **DE CHAMPIGNONKWEKERSLONG**

Een onderzoek naar voorkomen en etiologie in Nederland



H.G.G. van den Bogart



# **DE CHAMPIGNONKWEKERSLONG**

**Een onderzoek naar voorkomen en etiologie in Nederland**



# **DE CHAMPIGNONKWEKERSLONG**

**Een onderzoek naar voorkomen en etiologie in Nederland**

**EEN WETENSCHAPPELIJKE PROEVE OP HET GEBIED VAN  
DE GENEESKUNDE EN TANDHEELKUNDE, IN HET BIJZONDER  
DE GENEESKUNDE**

**PROEFSCHRIFT**

**TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN DOCTOR AAN  
DE KATHOLIEKE UNIVERSITEIT TE NIJMEGEN,  
VOLGENS BESLUIT VAN HET COLLEGE VAN DECANEN IN HET  
OPENBAAR TE VERDEDIGEN OP MAANDAG 28 MEI 1990  
DES NAMIDDAGS TE 3.30 UUR**

**DOOR**

**HUBERTUS GERTRUDIS GERARDUS VAN DEN BOGART**

**GEBOREN OP 2 SEPTEMBER 1947 TE ROOSENDAAL**

**Quickprint, Nijmegen**

Promotoren . Prof dr J.J. Kolk  
Prof. dr L.J.L.D. van Griensven

Co-promotoren : dr J.P.M. van Haaren †  
dr A.L. Cox

CIP-GEGEVENS KONINKLIJKE BIBLIOTHEEK, DEN HAAG

Bogart, Hubertus Gertrudis Gerardus van den

De champignonkwekerslong een onderzoek naar voorkomen en etiologie  
in Nederland / Hubertus Gertrudis Gerardus van den Bogart - [S I s n ]  
(Drukkerij Quickprint b v Nijmegen)

Proefschrift Nijmegen

ISBN 90-9003448-X

SISO 605 14 UDC 635 8 613 65 (043 3)

Trefw champignonteelt en longziekten

Aan Margot, Stijn,  
Joost en Floor





## VOORWOORD

Bij het tot stand komen van dit proefschrift zijn veel mensen betrokken geweest. Allen spreek ik hier mijn dank uit. Een speciaal woord wil ik richten tot

- de leden van de Werkgroep Champignonkwekerslong\* en in het bijzonder dr G van den Ende, oud-medewerker van het Botanisch Laboratorium van de Katholieke Universiteit te Nijmegen (K U N), vanwege zijn praktische begeleiding bij het onderzoek naar de causale agentia
- het Bestuur en de Directie van de Bedrijfsgezondheidsdienst (BGD), Land van Cuyk en Noord-Limburg, vanwege hun visie op het doen van wetenschappelijk onderzoek binnen een gezamenlijke BGD. De medewerkers van deze dienst wil ik danken voor hun collegiale steun bij de uitvoering
- het Bestuur en de Directie van de Cooperatieve Nederlandse Champignonkwekersvereniging B A (CNC), vanwege de mogelijkheid die geboden werd om Champignonkwekerslongziekte te onderzoeken, het aanbevelen van het onderzoek onder de leden en de financiële ondersteuning bij de publicatie van dit proefschrift. De leden, evenals de medewerkers, van de CNC zeg ik eveneens dank voor hun medewerking
- het Bestuur van het Nederlands Astma Fonds, vanwege de financiële ondersteuning van het onderzoek. Hierdoor kon de promovendus gedurende drie jaar, twee dagen in de week worden vrijgesteld van zijn dagelijkse werkzaamheden
- het Bestuur en de Directie van het Proefstation voor de Champignoncultuur te Horst, vanwege het financieel mogelijk maken van het serologisch onderzoek en het beschikbaar stellen van laboratoriumruimte en materialen die hiervoor nodig waren. De medewerkers van het Proefstation dank ik voor hun wetenschappelijke op- en aanmerkingen en hun gastvrijheid
- de beide medewerkers van de Mathematisch-Statistische Adviesafdeling Ir Th de Boo en W A J G Lemmens, vanwege hun adviezen bij het ontwerpen van de enquête en het verwerken van de gegevens
- Prof dr M M A Sassen, hoofd van de afdeling Submicroscopische Morfologie van het Botanisch Laboratorium van de K U N, vanwege het beschikbaar stellen van laboratoriumruimte en de scanning electronenmicroscop
- drs W G Niessen, destijds co-assistent, voor zijn bijdrage aan het vooronderzoek
- drs W H M Vogels, destijds arts-assistent, voor zijn bijdrage in de analyse van de ademlucht tijdens het enten
- de hr M Brusse, destijds stagiaire van de Opleiding Laboratoriumpersoneel Arnhem Nijmegen, vanwege zijn bijdrage aan het serologisch onderzoek
- de hr R Th A Windhausen, hoofd bibliotheek afdeling Sociale Geneeskunde van de K U N, vanwege zijn hulp bij het literatuuronderzoek
- de medewerkers van het Klinisch-chemisch Laboratorium en van het Longfunctielaboratorium van het Medisch Centrum Dekkerswald, vanwege hun bijdragen aan het onderzoek

\* De Werkgroep Champignonkwekersslong werd in 1983 opgericht om door wetenschappelijk onderzoek inzicht te verwerven hoe Champignonkwekersslongziekte te voorkomen. Vertegenwoordigers van de volgende instituten hebben hierin zitting:

- de Bedrijfsgezondheidsdienst, Land van Cuyk en Noord-Limburg te Boxmeer (dr J.P.M. van Haaren; drs H.G.G. van den Bogart)
- het Universitair Longcentrum Dekkerswald, Katholieke Universiteit Nijmegen (dr A.L. Cox; dr H.T.H. Folgering)
- het Botanisch Laboratorium van de Katholieke Universiteit Nijmegen (Prof. dr H.F. Linskens; dr G. van den Ende)
- het Proefstation voor de Champignoncultuur te Horst (Prof. dr L.J.L.D. van Griensven).

## LIJST VAN GEBRUIKTE AFKORTINGEN

|                  |   |
|------------------|---|
| BGD              | Bedrijfsgezondheidsdienst                                 |
| B.S.A.           | Bovine serum albumine                                     |
| B.S.E.           | Bezinkingssnelheid van de erythrocyten                    |
| CARA             | Chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen          |
| CKL              | Champignonkwekerslong (-ziekte)                           |
| CNC              | Coöperatieve Nederlandse Champignonkwekersvereniging B.A. |
| CRP              | C-reactief proteïne                                       |
| EAA              | Extrinsieke Allergische Alveolitis                        |
| ELISA            | Enzyme-linked immunosorbent assay                         |
| eo's             | Eosinofiele granulocyten                                  |
| FEV <sub>1</sub> | Geforceerd expiratoir volume in één seconde               |
| FEV <sub>5</sub> | Geforceerd expiratoir volume in vijf seconden             |
| GMD              | Gemeenschappelijke Medische Dienst                        |
| IVC              | Inspiratoire vitale capaciteit                            |
| MAC              | Maximaal aanvaarde concentratie                           |
| P(E)FR           | Peak (expiratory) flow rate                               |
| ppm              | Parts per million   |
| S.D.             | Standaard deviatie  |
| TL/VA            | Transferfactor van de long per eenheid alveolair volume   |
| TLC              | Totale long capaciteit                                    |
| ULC              | Universitair Longcentrum                                  |
| VC               | Vitale capaciteit   |



## 1. DE CHAMPIGNONTEELT IN NEDERLAND

17

- 1.1. Historie en plaatsbepaling
- 1.2. Levenscyclus van de champignon
- 1.3. Beschrijving productieproces
  - 1.3.1. Productie van het substraat (=compostbereiding)
  - 1.3.2. Enten van de compost
  - 1.3.3. Werkzaamheden in de champignonkwekerij
- 1.4. Werkzaamheden bij de compostbereiding
  - 1.4.1. De bereiding van (groene) compost
  - 1.4.2. De 'en masse' bereiding van doorgroeide compost

## 2. DE CHAMPIGNONKWEKERSLONG. LITERATUURSTUDIE

37

- 2.1. Extrinsicke Allergische Alveolitis (EAA)
  - 2.1.1. Inleiding
  - 2.1.2. Immunologische aspecten van EAA
- 2.2. De champignonkwekerslong (CKL)
  - 2.2.1. Korte geschiedenis
  - 2.2.2. Symptomatologie
  - 2.2.3. Lichamelijk onderzoek
  - 2.2.4. Hematologische bepalingen
  - 2.2.5. Röntgenbeeld
  - 2.2.6. Sputumonderzoek
  - 2.2.7. Longfunctieonderzoek
  - 2.2.8. Longbiopsie
  - 2.2.9. Bronchoalveolaire lavage (BAL)
- 2.3. Expositie
  - 2.3.1. Aard van het werk
  - 2.3.2. Kwalitatieve bemonstering
  - 2.3.3. Kwantitatieve bemonstering
- 2.4. Opsporing causale agentia
  - 2.4.1. Huidtesten
  - 2.4.2. Serologie
  - 2.4.3. Inhalatieprovocatie testen
- 2.5. Epidemiologie
  - 2.5.1. Geografische spreiding
  - 2.5.2. Leeftijd
  - 2.5.3. Geslacht
  - 2.5.4. Pre-existente ziekten
  - 2.5.5. Roken
  - 2.5.6. Expositieduur
  - 2.5.7. Incidentie en prevalentie

- 2.6. Behandeling
- 2.7. Preventie
- 2.8. Slotbeschouwing

### 3. BESCHRIJVING EIGEN PATIENTEN

59

- 3.1. Inleiding
- 3.2. Beschrijving van patiënten
- 3.3. Discussie
  - 3.3.1. Prevalentie CKL op het tunnelbedrijf
  - 3.3.2. Het in korte tijd optreden van meerdere gevallen van CKL
  - 3.3.3. Het gebruik van formaline
  - 3.3.4. Het gebruik van natriumpentachloorfenolaat (NaPCF)
  - 3.3.5. Enkele conclusies met betrekking tot het klachtenpatroon van de patiënten

### 4. EIGEN ONDERZOEK

81

- 4.1. Doelstelling en vraagstellingen
- 4.2. Methoden van het onderzoek
  - 4.2.1. Prevalentie
    - 4.2.1.1. Enquête
    - 4.2.1.2. Selectie en nader onderzoek
    - 4.2.1.3. Klinisch onderzoek
  - 4.2.2. Causale agentia
    - 4.2.2.1. Analyse inademingslucht
    - 4.2.2.2. Serologie
  - 4.2.3. Kenmerken van patiënten

### 5. HET ENQUETE ONDERZOEK

89

- 5.1. Inhoud vragenlijst
  - 5.1.1. Persoonskenmerken
  - 5.1.2. Arbeidsheden en -verleden
  - 5.1.3. Longklachten in het algemeen
  - 5.1.4. Allergische alveolitis
- 5.2. Proefenquête
- 5.3. Uitvoering enquête onderzoek
- 5.4. Resultaten
  - 5.4.1. Respons
    - 5.4.1.1. Aantallen
    - 5.4.1.2. Representativiteit
    - 5.4.1.3. Kenmerken respondenten
    - 5.4.1.4. Kenmerken arbeidsverleden onderzochte populatie

- 5.4.1.5. Kenmerken arbeidsheden onderzochte populatie
- 5.4.2. Uitkomst gezondheidsklachten
  - 5.4.2.1. (Partiële) arbeidsongeschiktheid
  - 5.4.2.2. Longklachten in het algemeen
  - 5.4.2.3. Het voorkomen van allergieën
  - 5.4.2.4. Rookgewoonten
  - 5.4.2.5. Longklachten bij champignonkwekers in vergelijking tot een 'normale' populatie
  - 5.4.2.6. Vaker last van griep
  - 5.4.2.7. Klachten enkele uren (4-8 uur) na het werk
- 5.5. Samenvatting en conclusies

## 6. SELECTIE EN NADER ONDERZOEK

111

- 6.1. Groep 1
  - 6.1.1. Selectie
  - 6.1.2. Nader onderzoek
  - 6.1.3. Opmerkingen en conclusies
- 6.2. Groep 2
  - 6.2.1. Selectie
  - 6.2.2. Nader onderzoek
  - 6.2.3. Opmerkingen en conclusies
- 6.3. Groep 3
  - 6.3.1. Selectie
  - 6.3.2. Nader onderzoek
  - 6.3.3. Opmerkingen en conclusies
- 6.4. Groep 4
  - 6.4.1. Selectie
  - 6.4.2. Nader onderzoek
  - 6.4.3. Opmerkingen en conclusies
- 6.5. Samenvatting en conclusies

## 7. KLINISCH ONDERZOEK

125

- 7.1. Inleiding
- 7.2. De onderzochte populatie
- 7.3. Methode van onderzoek
- 7.4. Resultaten
  - 7.4.1. Lichaamstemperatuur
  - 7.4.2. Leukocyten
  - 7.4.3. Longfunctiewaarden IVC en TLC
  - 7.4.4. Serologisch onderzoek
  - 7.4.5. Overige bepalingen en onderzoeken



- 7.5. Bespreking
  - 7.5.1. Diagnostische criteria
  - 7.5.2. Kenmerken van patienten en niet-patienten
  - 7.5.3. Bronchiale hyperreactiviteit
  - 7.5.4. Seizoensinvloeden
  - 7.5.5. Provocaties met reincultures
  - 7.5.6. Literatuur

## 8. ONDERZOEK CAUSALE AGENTIA

145

- 8.1. Analyse ademlucht
  - 8.1.1. Materiaal en methoden
  - 8.1.2. Resultaten
    - 8.1.2.1. Kwantitatieve bepalingen
    - 8.1.2.2. Kwalitatief onderzoek
  - 8.1.3. Discussie
- 8.2. Onderzoek naar de aanwezigheid van antistoffen in het serum van personen werkzaam in de champignonteelt
  - 8.2.1. Inleiding en vraagstelling
  - 8.2.2. Materiaal en methode
    - 8.2.2.1. Antigeenextracten
    - 8.2.2.2. Sera
    - 8.2.2.3. Serologische reactie (ELISA)
  - 8.2.3. Resultaten
    - 8.2.3.1. Serumreacties van personen werkzaam in de champignonteelt
    - 8.2.3.2. Serumreacties bij personen met en zonder blootstelling en bij personen lijdende aan reumatoïde artritis
    - 8.2.3.3. Serumreacties van de werknemers van het tunnelbedrijf
  - 8.2.4. Bespreking
    - 8.2.4.1. Voedingsmedium
    - 8.2.4.2. Invloed van cellofaan
    - 8.2.4.3. Bereiding extract
    - 8.2.4.4. Sera
    - 8.2.4.5. Testmethode
    - 8.2.4.6. Testresultaat
  - 8.2.5. Conclusie

## 9. DETERMINANTEN EN DISCRIMINANTEN VAN PATIENTEN

173

- 9.1. Kenmerken van patienten uit de enquête
  - 9.1.1. Persoonskenmerken
  - 9.1.2. Werkzaamheden waarbij de patienten aanwezig zijn
  - 9.1.3. Werkzaamheden die om gezondheidsredenen niet meer verricht kunnen worden

|  |            |
|--|------------|
| 9.1.4. Longklachten in het algemeen                      |            |
| 9.1.5. Klachten samenhangend met allergische alveolitis  |            |
| 9.2. Patiënt-contrôle onderzoek                          |            |
| 9.3. Serumreacties klinisch onderzochte personen         |            |
| 9.4. Conclusies  |            |
| <b>10. SLOTBESCHOUWING</b>                               | <b>181</b> |
| 10.1. Prevalentie  |            |
| 10.2. Causale agentia                                    |            |
| 10.2.1. Mate van expositie                               |            |
| 10.2.2. Wijze van expositie                              |            |
| 10.3. Kenmerken van patiënten versus niet-patiënten      |            |
| <b>11. PREVENTIE EN AANBEVELINGEN</b>                    | <b>195</b> |
| 11.1. Preventie  |            |
| 11.2. Aanbevelingen                                      |            |
| <br>   |            |
| <b>Samenvatting</b>                                      | <b>201</b> |
| <br>   |            |
| <b>Bijlagen</b>  |            |
| 1. Begeleidend schrijven en enquête voor kwekers         |            |
| 2. Rappèl naar kwekers                                   |            |
| 3. Begeleidend schrijven naar kwekers m.b.t. medewerkers |            |
| 4. Begeleidend schrijven naar medewerkers                |            |
| 5. Rappèl naar kwekers m.b.t. medewerkers                |            |



## HOOFDSTUK 1

### DE CHAMPIGNONTEELT IN NEDERLAND



# 1. DE CHAMPIGNONTEELT IN NEDERLAND

## 1.1. HISTORIE EN PLAATSBEPALING

De eerste teeltbedrijven vestigden zich in het begin van deze eeuw, naar Frans voorbeeld, in de mergelgroeven van Zuid-Limburg. Om redenen van technische en economische aard kon de bedrijfstak zich maar moeilijk ontwikkelen. Van wetenschappelijke begeleiding was nauwelijks sprake en de arbeidsomstandigheden waren matig. De produktie van champignons was gering en daardoor niet lonend. Rond 1950 kwam hierin verandering. Een drietal jonge telers in Noord-Limburg begonnen als eersten met de teelt van champignons in speciaal hiervoor gebouwde teeltcellen. Dit voorbeeld werd weldra door andere kwekers gevolgd. Vanwege afzetproblemen werd de behoefte gevoeld de krachten te bundelen en dat resulteerde in de oprichting van een kwekersvereniging, de latere Coöperatieve Nederlandse Champignonkwekersvereniging (CNC). Door deze bundeling werd het mogelijk gezamenlijk grondstoffen in te kopen en in een later stadium zelfs coöperatief dekaarde en compost te bereiden. Weer later kwam daar nog het coöperatief vullen en leegmaken van de teeltcellen bij, waardoor de kwekers veel zwaar werk uit handen werd genomen. Vanwege de behoefte aan wetenschappelijke ondersteuning werd in 1957 het Proefstation voor de Champignoncultuur gesticht van waaruit ook de voorlichting en vanaf 1962 het onderwijs werden verzorgd. In 1967 werd het Centrum voor Champignonteeltonderwijs (CCO) te Horst gebouwd.

Uit de ervaringen met de bouw van teeltcellen ontstond rond 1960 een 'standaardplan' en sinds die tijd zijn praktisch alle champignonkwekerijen in ons land volgens dat plan gebouwd. Door de standaardisatie in de bouw en inrichting werd ook mechanisatie binnen de bedrijfstak mogelijk. Dit leidde tot een fikse groei; het produktievolume steeg van 300 ton champignons in 1950 tot 30.000 ton in 1970. Steeds meer kon de teelt van champignons dienen als een zelfstandige en gespecialiseerde bron van inkomsten.

Onder druk van dumpimporten van geconserveerde champignons uit het Verre Oosten en de daarmee samenhangende verplichting tot drastische verlaging van de prijs, voltrokken zich in de zeventiger jaren in sneltreinvaart een aantal spectaculaire teelttechnische ontwikkelingen waarvan de meest belangrijke het in massa uitzweten en doorgroeien van de compost in zogenaamde tunnels was. Door deze procedure kon het aantal teelten per jaar opgevoerd worden van gemiddeld 4,7 naar 6,5. In 1985 werd 50% van de totale produktie geteeld op doorgroeide compost afkomstig uit tunnels. Het resultaat van het gebruik van tunnels en van een aantal andere ontwikkelingen in de teelttechniek was dat in 1985 de produktiegrens van 100.000 ton champignons werd overschreden en Nederland, mondiaal gezien, de grootste exporteur van champignons werd. Thans, in 1989, wordt reeds meer dan 130.000 ton geproduceerd.

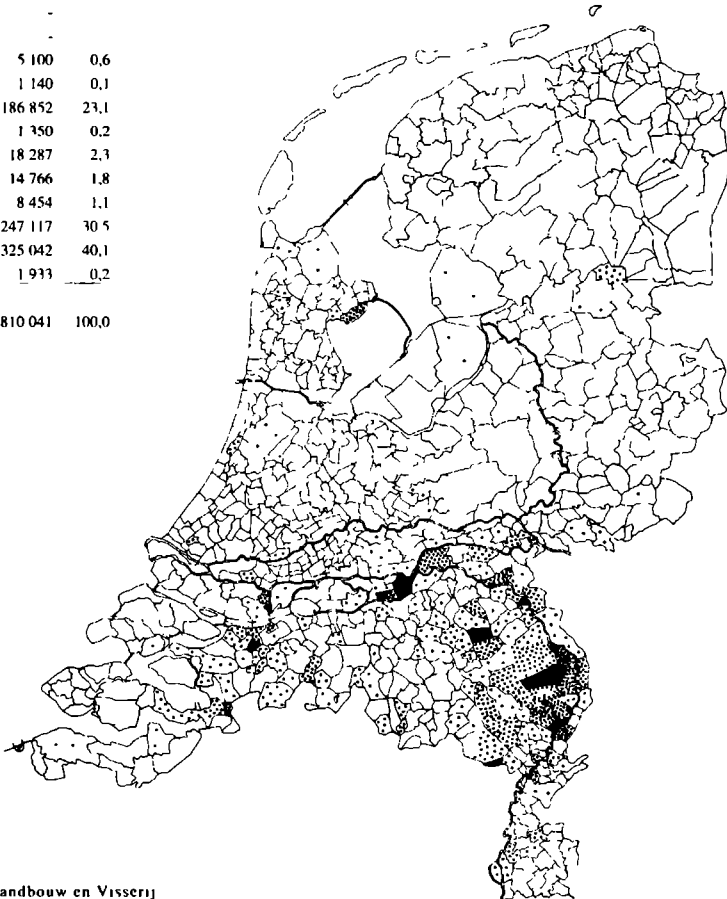
In vergelijking met andere westerse landen zijn de Nederlandse champignonteeltbedrijven in overwegende mate kleinschalig. Slechts 8,9% van de bedrijven had in 1985 een teeltoppervlakte van meer dan 2000 m<sup>2</sup>. Deze kleinschaligheid van de bedrijven gaat echter samen met een sterk gecentraliseerde, grootschalige bereiding van en voorziening met de grondstoffen voor de teelt. De (groene) compost wordt bereid op twee gespecialiseerde bedrijven met een gezamenlijke productie van 705.000 ton in 1988, waarvan slechts 4% bestemd was voor de export.

Volgens de landbouwtelling van het Centraal Bureau voor de Statistiek waren er in mei 1983 in Nederland 821 bedrijven met champignonteelt, waarvan 760 gespecialiseerde bedrijven. In 1984 waren dit 831 bedrijven met een totaal teeltoppervlak van 752.803 m<sup>2</sup>. 94% van de bedrijven stond in drie provincies, waarvan 39% in Limburg, 24% in Noord Brabant en 31% in Gelderland. Tweederde van het aantal bedrijven in 1985 was gevestigd in 19 gemeenten met als belangrijkste centra Maasdiel (Gelderland) en Horst (Limburg). Zie figuur 1.1..

Figuur 1.1.: Spreiding van de teeltoppervlakte in 1985

|               | m <sup>2</sup> | %     |
|---------------|----------------|-------|
| Groningen     | -              |       |
| Friesland     | -              |       |
| Drente        | 5 100          | 0,6   |
| Overijssel    | 1 140          | 0,1   |
| Gelderland    | 186 852        | 23,1  |
| Utrecht       | 1 350          | 0,2   |
| Noord-Holland | 18 287         | 2,3   |
| Zuid-Holland  | 14 766         | 1,8   |
| Zeeland       | 8 454          | 1,1   |
| Noord-Brabant | 247 117        | 30,5  |
| Limburg       | 325 042        | 40,1  |
| Flevoland     | 1 933          | 0,2   |
| Nederland     | 810 041        | 100,0 |

• = 500 m<sup>2</sup>



**Samenstelling**

Ministerie van Landbouw en Visserij  
 Secretariaat Statistiek en Documentatie  
 Bron Landbouwtelling mei 1985

Op de 760 gespecialiseerde bedrijven van de 821 bedrijven in 1983 waren 3200 personen werkzaam. Van dit aantal personen was 40% man en 60% vrouw. Van het totale arbeidsbestand was 56% in loondienst. Van het aantal personen in loondienst was 74% vrouw. Het relatief hoge percentage vrouwen in het arbeidsbestand hangt samen met de variërende behoefte aan oogstarbeid, waarin door vrouwen over het algemeen beter in voorzien kan worden. Uit onderzoek van het Landbouw Economisch Instituut (LEI) gedaan in de periode 1979-1984 bleek dat van de totale arbeid die verricht moest worden 45% door de eigenaar-kweker met zijn gezin gedaan werd, waarvan 70% door de eigenaar-kweker zelf, 24% door de echtgenoten en 4% door de overige gezinsleden. Door het personeel in loondienst werd 55% van de arbeid verricht, waarvan 38% door vast personeel en 62% door los personeel. Absoluut gemeten werkten de eigenaar-kwekers gemiddeld 56 uur per week. Wat de leeftijd betreft, in 1983 was 35% van de bedrijfshoofden jonger dan 40 jaar en 69% jonger dan 50 jaar. Verder valt op te merken dat relatief veel personen (42%) geen agrarisch voortgezet onderwijs hebben gevolgd. Dit is waarschijnlijk het gevolg van het feit dat relatief meer mensen tot de champignoncultuur zijn toegetreden uit niet-agrarische beroepen.

## 1.2 LEVENSCYCLUS VAN DE CHAMPIGNON

De eigenlijke plant wordt niet gevormd door de champignon zelf, maar door de zwamvlok of het mycelium. Dit mycelium bestaat uit schimmeldraden, de hyphen, en koloniseert het substraat, de compost. Onder bepaalde omstandigheden gaat dit mycelium over tot strengvorming en ontstaan aan de uiteinde van deze strengen de knoppen. Deze knoppen groeien uit tot een vruchtlichaam, de champignon zelf, bestaande uit steel en hoed. In de hoed treedt een differentiatie op waarbij lamellen gevormd worden, die aan de buitenzijde knotsvormige cellen, de zgn basidien, dragen. Hierop worden de sporen gevormd. Normaliter zijn dit er vier per basidium, waarbij iedere spore één haploïde kern bevat.

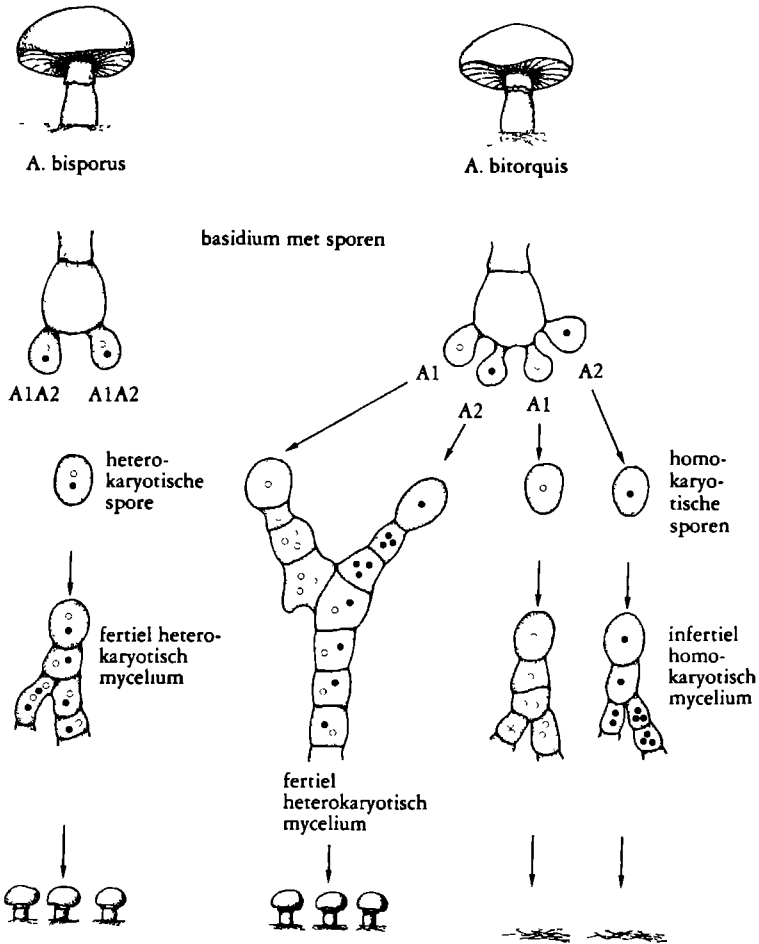
Eén paddestoel vormt miljoenen sporen. Wanneer een spore op een geschikte voedingsbodem terecht komt, kan zij kiemen. Hierbij wordt eerst een kiembuis gevormd, die uitgroeit tot een hyphe. De hyphen van twee sporen met tegengestelde geslachtsfactoren versmelten met elkaar en vormen een heterokaryotisch fertiel mycelium. Hiermee is de cyclus rond. Zie figuur 1.2.

Indien de geslachtsfactoren van beide mycelia hetzelfde zijn wordt een infertiel homokaryotisch mycelium gevormd.

Bij *Agaricus bisporus* vindt, als uitzondering, de tweede equatische deling niet plaats en ontstaan er 2 sporen per basidium. In elk van de sporen bevinden zich dan twee kernen. Een één-spore-cultuur van deze soort is ook veelal in staat vruchtlichamen te produceren (Fritsche & Sonnenberg 1987).



fig. 1.2. Een gedeelte van de levenscyclus van twee *Agaricus*-soorten.  
(Uit: Fritsche & Sonnenberg 1987).



### 1.3. BESCHRIJVING PRODUKTIEPROCES

In Nederland worden voornamelijk veredelde rassen van de soort *Agaricus bisporus* (Lange) Sing geteeld en incidenteel en op kleine schaal ook van *Agaricus bitorquis*. Geplaatst binnen het geheel van organismen behoren beide soorten tot het Rijk van de *Eucaryota*, de Afdeling van de *Mycophyta* (zwammen of schimmels), en de Klasse van de *Basidiomycetes* (Strasburger et al. 1983).

Het teeltsysteem dat in Nederland gebruikt wordt is het zgn. één-zône systeem. Dit houdt in dat alle stadia van het productieproces in één ruimte plaats vinden. Deze ruimte noemt men een 'cel'. Een champignonkwekerij bestaat uit meerdere cellen.

In de cel bevinden zich vaste stellingen, met twee staanders, waarop de teeltbedden in (meestal 5) etages boven elkaar zijn aangebracht. Het gemiddelde oppervlak van de teeltbedden per cel bedraagt 168 m<sup>2</sup>. Dit één-zône systeem is klassiek in Nederland.

In het buitenland wordt vooral het meer-zône systeem toegepast, waarbij de diverse bewerkingen in afzonderlijke ruimten worden uitgevoerd. Het productieproces zelf is verder te verdelen in de productie van het substraat (de compost) en de productie van de champignons, elk opgesplitst in verschillende stadia.

### 1 3 1. PRODUKTIE VAN HET SUBSTRAAT (= COMPOSTBEREIDING)

In Nederland gaat men bij de bereiding van compost uit van verse strotijde paardemest. Aan dit basismateriaal wordt, al naar behoefte, extra tarwestro, water of percolaat, kuikenmest en gips toegevoegd (Gerrits 1987). Deze uitgangsmaterialen ondergaan een aantal veranderingen gedurende het fermentatieproces dat hierop volgt en dat in twee fasen verloopt, de vrije en de beheerste broei.

Bij de **vrije broei** (duur 10-14 dagen) wordt het materiaal op hopen in de open lucht op de fermenteerplaats gelegd. De mest wordt gemengd, bevochtigd en een aantal malen omgezet. De in het materiaal aanwezige micro-organismen zorgen voor de broei.

Op het einde van deze fase spreekt de kweker niet meer van mest, maar van '(groene) compost'. In de literatuur wordt dit compost fase I genoemd (Fergus 1964, Sakula 1967, Craig & Donevan 1970).

In Nederland gebeurt deze vrije broei niet meer op de kwekerijen zelf, maar wordt dit, behoudens op een enkel groot particulier bedrijf na, uitgevoerd in cooperatief verband binnen de Cooperatieve Nederlandse Champignonkwekersvereniging. Van hieruit wordt de (groene) compost naar de kwekerijen vervoerd.

De **beheerste broei**, ook wel het uitzweten genaamd, duurt ± 7 dagen en vindt plaats bij de kweker in de cel of in een afzonderlijke ruimte, de zogenaamde tunnel. In beide gevallen bevindt de compost zich in een afgesloten ruimte waarin temperatuur, vochtigheid en ventilatie geregeld kunnen worden. De beheerste broei zelf valt ook in twee fasen te verdelen: het pasteuriseren en het conditioneren. Tijdens de fase van het **pasteuriseren** wordt de compost gedurende 8 uur op een temperatuur van 58-60°C gehouden. Het doel hiervan is het doden van de in de compost en de ruimte er omheen aanwezige schadelijke organismen zoals aaltjes, mijten en vliegen alsmede ongewenste schimmels en schimmelsporen. Hierna volgt het **conditioneren**, waarbij de temperatuur gedurende 6-8 dagen gemiddeld op 45°C gehouden wordt. Aan het einde van deze periode hebben de nog in de compost aanwezige (thermofiele) micro-organismen de compost geschikt gemaakt om als voedingsbodem voor het champignonmycelium te dienen. De micro-organismen zijn zichtbaar als een grijze waas over de compost. De ammoniak is nu uit de compost verdwenen, de ammoniumverbindingen zijn ingebouwd in het lignine-humuscomplex, de koolstof-stikstof verhouding, de zuurgraad en het

vochtgehalte zijn optimaal en de concurrentie van de champignon is gedood. Op het eind van deze fase wordt de temperatuur teruggebracht tot 25°C. In de literatuur wordt de fase van het uitzweten aangeduid met fase II (Fergus 1964, Sakula 1967, Craig & Donevan 1970).

### 1.3.2. ENTEN VAN DE COMPOST

Vervolgens wordt de uitgezwete compost geënt door er **broed** door heen te mengen. Het broed bestaat uit gesteriliseerde graankorrels die in gespecialiseerde laboratoria overgroeid zijn met mycelium van een reïncultuur van de gewenste champignonsoort. In de hierop volgende doorgroeifase gaat het champignonmycelium van de graankorrels over op de compost en raakt de hele compost hiermee doorgroeid. Deze fase duurt  $\pm 14$  dagen en vindt plaats zowel in de cellen als in de tunnels bij een temperatuur van 25°C. Wanneer de compost in de tunnels met mycelium wordt doorgroeid, wordt op het einde van deze fase de dan doorgroeide compost naar de bedden in de cellen gebracht. In de cellen wordt de doorgroeide compost afgedekt met een mengsel van hoogveen en schuimaarde. Dit mengsel, in vele gevallen ook in coöperatief verband geproduceerd, wordt dekaarde genoemd. In de aansluitende 7 dagen groeit het mycelium uit de compost door in de bovenliggende laag dekaarde waarna de temperatuur in de cel omlaag wordt gebracht tot 18°C om knopvorming te laten plaats vinden.

Gedurende de volgende  $\pm 12$  dagen vindt er na strengvorming van het mycelium knopvorming plaats: het mycelium gaat over van de vegetatieve naar de generatieve fase. In enkele dagen groeien de knoppen uit tot de vruchtlichamen, de champignons. De champignons verschijnen in vluchten. Meestal is er, afhankelijk van de soort champignons en de gehanteerde procestemperatuur, één vlucht per 1 tot 1,5 week. De kweker kan 3-7 vluchten oogsten. Het merendeel (75-80%) van de oogst wordt in de eerste drie vluchten geoogst.

In Nederland worden champignons van goede kwaliteit, bestemd voor de verse markt, met de hand geplukt als de hoed nog gesloten is. Bij het mechanische oogsten, vnl. voor industriële verwerking, is de hoed meestal open. Als de productie van champignons ten einde is, worden de bedden gedurende 12 uur op een temperatuur van 70°C gebracht om het mycelium en de eventueel aanwezige andere organismen te doden en zo mogelijke infecties van de bedden in volgende cellen te voorkomen. De aldus doodgestoomde compost wordt uit de cellen gehaald en de cel wordt schoongemaakt voor een nieuwe cyclus. De afgewerkte compost zelf wordt in de land- en tuinbouw gebruikt ter verbetering van de grondstructuur.

De totale cyclus in één cel, van vullen met (groene) compost tot leegmaken, bij 4 vluchten, duurt  $\pm 77$  dagen (= 11 weken). Per cel kan men zo 4,7 teelten per jaar uitvoeren. Bij gebruikmaking van doorgroeide compost afkomstig uit eigen tunnels en bij het plukken van 4 vluchten, wordt de cyclusduur met 3 weken bekort.

Men kan dan 6.5 teelten per jaar en per cel uitvoeren (zie figuur 1.3.). De bereiding van geënte of doorgroeide compost in tunnels wordt thans ook grootschalig uitgevoerd in zogenaamde tunnelbedrijven. Het produkt wordt verkocht. Dit betekent dat ook kwekers zonder eigen tunnels de cyclusduur in de cel kunnen verkorten door dit soort compost te kopen.

figuur 1.3. Schematische weergave productieproces

**- produktie van het substraat (=compostbereiding)**

|                |                             |         |
|----------------|-----------------------------|---------|
| paardemest     | vrije broei                 | 2 weken |
| groene compost | beheerste broei (uitzweten) |         |
|                | - pasteuriseren 10 uur      |         |
|                | - conditioneren 6-7 dagen   | 1 weken |

**- produktie van de champignons**

|                     |                      |         |
|---------------------|----------------------|---------|
|                     | enten van de compost |         |
|                     | doorgroei fase       | 2 weken |
| doorgroeide compost | afdekken en ingroei  | 3 weken |
|                     | oogsten (4 vluchten) | 5 weken |
|                     | doodstomen 12 uur    |         |
|                     | leegmaken            |         |
|                     | schoonmaken          |         |

**1.3.3. DE WERKZAAMHEDEN IN DE CHAMPIGNONKWEKERIJ.**

De werkzaamheden in een champignonkwekerij zijn afhankelijk van:

- het teeltsysteem (één- of meerzône systeem)
- het uitgangsmateriaal voor het productieproces (groene, geënte of doorgroeide compost)
- de aanwezigheid van tunnels voor het in massa uitzweten en doorgroeien van compost
- het al dan niet uitbesteden van bepaalde werkzaamheden aan derden
- specialisatie van bepaalde werkzaamheden op grotere bedrijven
- mate van automatisering en mechanisering.

Aan de hand van het productieproces volgt een korte beschrijving van de werkzaamheden op een champignonkwekerij, rekening houdend met de verschillende wijzen van produktie.

**a. Werkzaamheden tijdens de vrije broei.**

Omdat deze werkzaamheden niet meer door de kwekers zelf, maar alleen nog door twee gespecialiseerde compostbedrijven worden uitgevoerd, komen zij op de kwekerij niet meer voor.

## **b. Werkzaamheden tijdens het vullen van cellen en tunnels met (groene) compost.**

De compost wordt met vrachtwagens bij de kweker aangevoerd. Het vullen van cellen of tunnels met deze compost kan door de kweker zelf of door derden (bijvoorbeeld het loonbedrijf van de CNC) worden uitgevoerd

Het vullen van de **cellen** met (groene) compost

Werden vroeger de bedden in de cellen nog gevuld met behulp van kruiwagen en riek, tegenwoordig is het vullen van cellen gemechaniseerd. Er bestaan in Nederland twee typen vulsystemen:

- oude vulinstallatie (1). Hierbij wordt de compost m.b.v. een voorlader op een transportbandensysteem gebracht, dat de compost van buiten (meestal door een kleine deur) in de cel brengt. De transportband staat in de cel midden tussen de stellages opgesteld en is via een bedieningspaneel aan de kop van de band elektrisch uitschuifbaar en in hoogte beweegbaar. Via deze verrijdbare banden worden de bedden in de cel met compost gevuld.
- kopvul-installatie (2). Hierbij wordt de (groene) compost rechtstreeks via een transportbandensysteem uit de vrachtwagen naar de kopse kant van de bedden op een nylon mat gebracht, die met de compost erop, door een elektrisch aangedreven lier in de bedden wordt getrokken. Voor deze manier van vullen is voor elke rij bedden een brede deur noodzakelijk of één 'grote deur' per cel.

De werkzaamheden die uitgevoerd dienen te worden bij het vullen van cellen met (groene) compost volgens een van de twee vulsystemen zijn:

- de cellen gebruiksklaar maken (1 en 2)
- de hulpschotten aan de kantplanken plaatsen om te voorkomen dat compost in de zijgangen valt (1)
- het opstellen van het vulbandensysteem (1 en 2)
- de kwaliteit van de (groene) compost beoordelen, eventueel het vochtgehalte verhogen door een sproeier boven de vulband aan te brengen (1 en 2)
- het rijden met de voorlader om de (groene) compost van de buitenvloer op de transportband te brengen (1)
- het vullen van de bedden door bediening van het transportbandensysteem. Bij de oude vulinstallatie bevindt de bediening zich aan de kop van de band, bij de kopvul-installatie aan de vrachtwagen.
- het bedienen van de lier voor het op de stellages trekken van de nylon mat met (groene) compost (2)
- het bijwerken van de compostbedden; hoeken en kanten instoppen (1 en 2)
- de wanden en vloeren schoonspuiten (vooral 1)
- het plaatsen van contrôle-apparatuur (1 en 2)
- het aansluiten van ventilatie en stoomslang (1 en 2)
- het schoonmaken en schoonspuiten van machines en gereedschap met een formaline 2% -oplossing (1 en 2).

Het werken met de kopvul-installatie is niet alleen minder arbeidsintensief dan het werken met de oude vulinstallatie, het is ook minder belastend wat betreft ammoniak en stof. De compost wordt minder opgerakeld, er is meer natuurlijke ventilatie vanwege de grote deuren en de arbeidsplaatsen zijn verder weg van de transportband.

Bij de oude vulinstallatie zijn bij het vullen (minimaal) 3 personen nodig (bediening voorlader, bediening transportband en het plaatsen van zijschotten), terwijl bij het kopvullen slechts 2 personen nodig zijn (bediening transportband en bediening lier).

Het vullen van **tunnels** met compost.

Wanneer tunnels gevuld worden voor het in massa uitzweten van compost, wordt de compost met vrachtwagens aangevoerd. Met een voorlader wordt de compost op een transportbandensysteem gestort dat de compost in de tunnel brengt. (Het principe is vergelijkbaar met het vullen van cellen met de oude vulinstallatie). Op de vloer van de tunnel ligt een uitgerolde nylonmat waarop de compost via een zwenkbaar eindstuk van de transportband wordt gestort.

De werkzaamheden die bij het vullen van tunnels horen, zijn:

- het gebruiksklaar maken van de tunnel (nylon mat uitrollen)
- het opstellen van de vulinstallatie
- het bedienen van de voorlader
- het bedienen van het verrijdbaar transportbandensysteem (in de tunnel)
- het afsluiten van de tunnel door het plaatsen van aluminium schotten (vroeger houten) en het sluiten van de deuren
- het schoonmaken en/of schoonspuiten (met formaline 2%) van gereedschap en gebruikte installaties.

In principe zijn voor het vullen van tunnels 2 personen nodig: één bedient de voorlader en de ander bedient het transportbandensysteem.

### **c. Werkzaamheden tijdens het uitzweten.**

Gedurende het uitzweten van de compost in cellen of tunnels bestaat het werk uit het uitvoeren van contrôles. Tijdens de pasteurisatiefase wordt ongeveer elk half uur de temperatuur (van afstand) gemeten en eventueel gecorrigeerd door het inlaten van stoom of door het inschakelen of opvoeren van de ventilatie. Gedurende het conditioneren wordt ongeveer 2x daags (van buiten de cel) de temperatuur, het vocht- en ammoniakgehalte van compost en ventilatielucht gemeten.

Op het eind wordt in de cel de kleur, geur en structuur van de uitgezwete compost beoordeeld; zonodig wordt via koeling (ventilatie) of verwarming (het inlaten van stoom) gecorrigeerd.

Het betreden van een cel of tunnel tijdens het uitzweten is niet geheel van gevaar ontbloot wegens de heersende klimaatomstandigheden. Meestal is dit echter niet nodig vanwege de besturing van het proces op afstand met behulp van procescomputers.

Op het einde van het uitzweten wordt door ruiken aan de compost of d.m.v. Dräger-buisjes nagegaan of de ammoniak nagenoeg verdwenen is en de compost dus geschikt is om geënt te worden.

#### d. Werkzaamheden tijdens het enten.

Bij het enten van uitgezwete compost in de **cellen** wordt in Nederland tegenwoordig het zogenaamde mengenten toegepast. Ongeveer 4/5 van de totaal benodigde hoeveelheid broed (5-7 liter broed per ton compost) wordt met de hand over de compost in de bedden uitgestrooid. Daarna vindt menging van het broed met de compost plaats m.b.v een entmachine. Er zijn twee typen entmachines:

- oude type entmachine: een langzaam draaiende as met pennen (grondfrees) die door een electromotor wordt aangedreven. De entmachine loopt op wieltjes over de kantplanken van het bed. Na het mengen wordt het resterende 1/5 deel van het broed over de compost uitgestrooid en de geente compost in de bedden aangedrukt met een trilplaat (aanklopmachine).
- nieuw type entmachine: machine die zichzelf verplaatst over de volle breedte van het bed en bestaat uit een draaiende as met pennen met daarachter een wals die de gemengde compost tegelijk platwalst. Een aanklopmachine is hierbij niet nodig.

De werkzaamheden bij het enten bestaan uit:

- het uitstrooien van broed over de bedden met compost
- het bedienen en verplaatsen van de entmachine
- het bedienen van de aanklopmachine indien er een oud type entmachine is gebruikt
- het schoonmaken van machines en gereedschappen.

Na het enten en eventueel aankloppen van de bedden wordt zonodig nog wat broed over het oppervlak van de compost gestrooid en met diazinon of endosulfan (Dit laatste middel is per 1 januari 1988 niet meer toegelaten) gespoten ter bestrijding van vliegen. Daarna worden de bedden bedekt met dun plastic folie of onbedrukt krantenpapier, dat 2x per week bevochtigd wordt met een formaline 2%-oplossing.

Het enten van compost die is uitgezwet in **tunnels** (massa of bulk behandeling) is vergaand gemechaniseerd door het gebruik van een (electrische) entmachine, bestaande uit een leegmaak-, ent- en vulgedcelte.

De uitgezwete compost wordt m.b.v. een nylon grondmat uit de tunnel en tegen een aantal assen met pennen getrokken. Daarna wordt de compost op een transportband gebracht, waarboven zich de champignonbroedverdeler bevindt die de benodigde hoeveelheid broed over de compost uitstrooit.

De aldus geente compost wordt of in een andere lege tunnel gebracht voor het ondergaan van myceliumgroei of verkocht als geente compost.

De werkzaamheden bij het enten van compost in tunnels bestaan uit:

- het bedienen van de entmachine en de transportbanden
- het vullen van de broedverdeler
- het schoonspuiten van gebruikte machines en gereedschappen.

Vroeger moesten dan tevens de houten schotten behandeld worden met N-pentachloorfenolaat. Doordat dit middel per 1 januari 1990 verboden is, zijn inmiddels alle houten schotten vervangen door schotten van aluminium.

### **e. Werkzaamheden tijdens de myceliumgroei.**

De werkzaamheden tijdens de groei van het mycelium in de compost in de cellen bestaan uit het 2x per week besproeien van het krantenpapier, waarmee de compost is afgedekt, met een formaline 2%-oplossing en het regelmatig nat spuiten van wanden en vloeren om de relatieve vochtigheid (90-95%) op peil te houden. De temperatuur van de compost (24-27°) wordt regelmatig gecontroleerd en eventueel gecorrigeerd. Vooral tijdens de zomer moeten de vliegen bestreden worden, b.v. met sulfotep.

De werkzaamheden tijdens de myceliumgroei in **tunnels** bestaan eveneens uit het controleren en corrigeren van temperatuur en vochtigheid en het bestrijden van vliegen.

Op het einde van het doorgroeien in de tunnels worden deze leeggemaakt met een leegmaakmachine zoals boven beschreven. De doorgroeide compost wordt naar de champignonkwekers gebracht die doorgroeide compost als uitgangsmateriaal voor hun productieproces gebruiken.

Wanneer doorgroeide compost gebruikt wordt als uitgangsmateriaal, dan worden de bedden volgens de eerder beschreven kopvulmethode gevuld.

De werkzaamheden die dan verricht dienen te worden zijn.

- het gebruiksklaar maken van de cel
- het opstellen van de kopvulmachine en het afsputten van de transportbanden en de vrachtwagen met een formaline 2%-oplossing
- het plaatsen van de bak met bijvoeding (Sojameel, Milli Champ, etc.) boven de transportband (Alleen als de kweker wil bijvoeden)
- het vullen van de bedden door bediening van het transportbandensysteem aan de vrachtwagen en de lier van de nylon mat in de cel
- het aandrukken van hoeken en kanten (doorgroeide compost wordt door de kopvulmachine aangedrukt in de bedden gebracht)
- het schoonspuiten van machines en gebruikte gereedschappen

### **f. Werkzaamheden tijdens het afdekken.**

Wanneer cellen met doorgroeide compost worden gevuld kan soms gelijktijdig met een speciale kopvulmachine op de aangedrukte doorgroeide compost een laag dekaarde op de bedden in de cel worden gebracht. In andere gevallen wordt de dekaarde met de hand (kruiwagen) op de doorgroeide compost gebracht en egaal verdeeld. Ook wordt de dekaarde op de bedden gebracht m.b.v. een machine die als een lortie over de bedden op de kantplanken rijdt en een laag dekaarde op de doorgroeide compost achterlaat.

Er zijn daarnaast machines in gebruik die over de metalen zijplanken van de bedden lopen en die de dekaarde egaliseren en opruwen. De werkzaamheden tijdens het afdekken bestaan dus uit het bedienen en schoonmaken van bovengenoemde machines.



#### **g. Werkzaamheden tijdens de ingroei van het mycelium in de dekaarde.**

Gedurende de fase van de ingroei in de dekaarde, wordt in totaal zo'n 5-8 liter water per m<sup>2</sup> over de dekaarde gespreid. Eventueel wordt formaline aan het water toegevoegd of wordt de dekaarde behandeld met een systematisch fungicide zoals benomyl of carbendazim. Daarnaast dient de temperatuur en de ventilatie geregeld te worden.

Op het eind van het ingroeien van het mycelium in de dekaarde wordt deze opgeruwd. Dit opruwen kan gebeuren met de hand en een lat met spijkers of met een speciale opruwmachine, die door een electromotor aangedreven wordt.

#### **h. Werkzaamheden tijdens het verzorgen van de cultuur.**

Tijdens de knopvorming en uitgroei van de knoppen tot champignons in vluchten bestaan de werkzaamheden uit het ruim sproeien met water (enkele liters water per m<sup>2</sup> per dag) en het contrôleren en regelen van temperatuur en ventilatie in de cel.

#### **i. Werkzaamheden tijdens het plukken van champignons.**

Het oogsten van champignons kan zowel met de hand als machinaal gebeuren. Bij plukken met de hand wordt de champignon voorzichtig bij de hoed beetgepakt, een weinig gedraaid en opgetrokken. Er komt aan de voet van de steel meestal een plukje mycelium uit de dekaarde mee. Dit voetje wordt met een mesje, boven een emmer, afgesneden en de champignons worden door de plukker of plukster meteen gesorteerd in bakken gelegd. De plukprestatie van een geoefend persoon (inclusief sorteren) bedraagt ongeveer 12-20 kg per uur, afhankelijk van de grootte van de champignons (van Gils 1987).

Bij het machinaal oogsten snijdt een snijmachine alle champignons ineens van de bedden. Voor men machinaal kan oogsten moeten eerst de kantprofielen (waar de wieltjes op lopen) en een stuk aan de kopsc kant van de bedden worden leeggeplukt.

Op het einde van een vlucht als de bedden geheel kaal zijn geplukt, worden de achtergebleven stomp en voetjes eruit gewipt en worden gaten en kuiltjes met dekaarde gevuld. De ruimte met kaalgeplukte bedden wordt tussen de vluchten behandeld met een kortwerkend insecticide.

De champignons worden na het oogsten eventueel verder gesorteerd, afgewogen en in een koelcel geplaatst in afwachting van afvoer naar de veiling of conservenfabriek.

#### **j. Werkzaamheden tijdens het leegmaken van de cellen.**

Wanneer na 4-7 weken oogst de produktie van champignons als beëindigd wordt beschouwd, wordt de cel doodgestoomd door het inlaten van stoom. Vervolgens wordt de afgewerkte compost met behulp van een stelsel van transportbanden uit de cel gehaald en met een vrachtwagen afgevoerd. Dit leegmaken kan door de kweker zelf of door derden (het loonbedrijf van de CNC) uitgevoerd worden. Na het leegmaken worden de cellen schoongespoten en geschrobd.

De noodzakelijke reparaties worden uitgevoerd en het eventuele houtwerk wordt behandeld met een oplossing van Na-pentachloorfenolaat. De cel is nu weer gereed om gevuld te worden met (groene) compost, geente compost of doorgroeide compost.

#### 1.4. WERKZAAMHEDEN BIJ DE COMPOSTBEREIDING

Zoals reeds vermeld bij de beschrijving van het productieproces en de werkzaamheden tijdens de diverse stadia, betrekken alle champignonkwekers in Nederland hun compost van derden. De grootste leverancier, naast nog één particulier bedrijf, is het compostbedrijf van de CNC. Het is duidelijk dat het composteren in het groot vele voordelen biedt. Zo kan men hoge eisen stellen aan kwaliteit en prijs van de in te kopen grondstoffen, partijen van verschillende herkomst en samenstelling kunnen worden gemengd tot een homogeen produkt; de modernste machines, waaronder volautomatische mestkeermachines kunnen worden ingezet, ervaring op het gebied van mestbehandeling wordt uitgebreid en op de kwekerij kan de vrij gekomen tijd o.a. aan verbetering of uitbreiding worden besteed.

Door het compostbedrijf van de CNC, wordt naast (groene) compost ook doorgroeide compost geleverd. Het particulier bedrijf levert groen en geent. Het productieproces van zowel groene als uitgezwete compost is bij beide bedrijven hetzelfde.

##### 1.4.1 DE BEREIDING VAN (GROENE) COMPOST

Het uitgangsmateriaal voor de (groene) compost is strorijke paardemest. Deze mest, bestaande uit gekneusd tarwe- of roggestro gemengd met vijgen en doordrenkt met urine, wordt bij renstallen en maneges opgehaald en naar het compostbedrijf gebracht. Hier wordt de mest op een grote 'platte' hoop op de fermentatieplaats gestort. Omdat er vooral in de zomer, als er veel paarden in de wei lopen, een tekort aan paardemest is, wordt er een gedeelte (30-60%) voorbehandeld stro aan de platte hoop toegevoegd.

De voorbehandeling van het rogge- of tarwestro vindt plaats in de strobaden. In het strobad worden de balen stro machinaal opengeknipt en het stro, iets verkleind, op een hoop van 5-6 m hoog gestapeld. Per ton stro wordt er circa 500 kg slachtkuikenmest doorheen gemengd en vervolgens gedurende een aantal dagen beregend met lekvocht uit de verzamelputten van de compostplaats, zonodig aangevuld met water uit de eigen putten. Hierdoor komt er broei in de strohoop en na 5-7 dagen wordt dit voorbehandelde stro eveneens naar de 'platte' hoop gereden om door de verse paardemest gemengd te worden.

Na drie dagen vrije broei wordt de platte hoop met een trekker vastgereden (om de wateropname te bevorderen) en wordt er met een sproei-installatie nog eens ca 300-800 liter percolaat per ton mengsel toegevoegd.

De mest blijft dan ongeveer 3-4 dagen op een vaste platte hoop liggen.

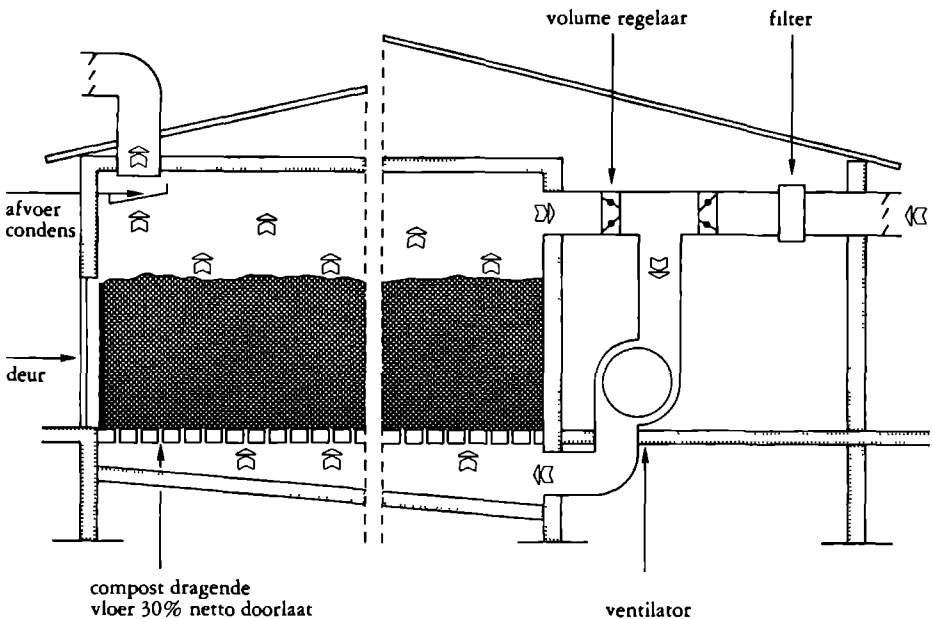
Daarna wordt extra slachtkuikenmest (circa 100 kg per ton) en gips (circa 25 kg per ton) toegevoegd en wordt het mengsel met behulp van een trekker en een kistmachine in lange dijken opgezet. Deze dijken, 1,80 m breed en ca. 1,80 m hoog, worden gedurende de volgende 7 dagen 2x met behulp van een mestkermachine omgezet en gemengd om een zo homogeen mogelijk produkt te krijgen.

Wanneer als gevolg van de chemische en microbiologische processen in de compost de eerste fase van de fermentatie, de vrije broei, is doorlopen is de compost gereed om als (groene) compost naar de champignonkweker of naar het tunnelbedrijf gebracht te worden.

#### 1.4.2. DE 'EN MASSE' BEREIDING VAN DOORGROEIDE COMPOST

Na de vrije broei wordt de (groene) compost naar het tunnelbedrijf gebracht om onder gecontroleerde omstandigheden de tweede fase van de fermentatie te ondergaan: de beheerste broei of ook wel het 'uitzweeten' genaamd. Het tunnelbedrijf van de CNC bestaat uit een grote hal van ca. 20 x 100 m waaraan aan weerszijden in totaal 61 tunnels grenzen. Deze tunnels zijn langwerpige, dichte kamers van ca. 3 m breed, 35 m lang en 4 m hoog. De vloer van de tunnel bestaat uit betonnen roosters met hierop een nylon mat. Onder de roosters is een luchtkanaal, waarlangs de lucht wordt aangevoerd die m.b.v. grote ventilatoren, door de compost wordt geblazen (zie fig. 1.4.).

fig. 1.4. Schematische weergave van het ventilatiesysteem van een tunnel.  
(Uit: Hermans 1987).



De tunnel wordt van de hal afgescheiden door een verplaatsbare deur van ca 3 x 4 m, die voor de ingang gehangen wordt. De hal is met behulp van grote verplaatsbare wanden in meerdere compartimenten te verdelen, zodat diverse bewerkingen gescheiden kunnen plaats vinden. Via 8 grote ventilatoren wordt gefilterde lucht in de hal geblazen om een overdruk in de hal te creëren. Om in de hal te komen moet men met de laarzen door een formaline bad waden. De (groene) compost wordt bij aankomst op het terrein van het tunnelbedrijf korte tijd opgeslagen en daarna in een doseerbak gestort. Vanaf de doseerbak brengen transportbanden de compost via een zgn. vulcasette in de hal tot in de tunnel, waar een automatisch werkende verspreider zorgt voor een gelijkmatige vulling tot een hoogte van ca. 2.40 m. Tijdens het vullen wordt de lucht in de tunnel afgezogen vanwege de hoeveelheid ammoniak die er bij vrij komt. Als de tunnel vol is (deze bevat dan ca. 110 ton compost) wordt de deur voor de tunnel gehangen en begint het uitzweten.

Het gehele proces wordt volledig bewaakt en gestuurd m.b.v. procescomputers. (Voor beschrijving van het uitzweten zie eerder).

Na 6 dagen is de compost voldoende verder gefermenteerd om als voedingsbodem voor champignonbroed te dienen. De deur voor de tunnel wordt weggehaald en de entmachine tegen de tunnel gereden. Met de nylon mat wordt de compost uit de tunnel en tegen een aantal frezen getrokken die de compost losmaken en op een transportband brengen. Boven deze band staat een champignonbroedverdeler opgesteld, die de benodigde hoeveelheid broed over de compost uitstrooit. Daarna wordt de compost met behulp van een transportbandensysteem, dat automatisch in- en uitschuift in een andere, lege, tunnel gebracht. Op het eind van dit systeem bevindt zich een zgn. spuitband die heen en weer beweegt. Zo wordt de zojuist geente compost dakpans-gewijs gestapeld voor de doorgroei van het mycelium. Ook deze spuitband wordt, anders dan vroeger, automatisch bediend. Het doorgroeien van de geente compost wordt eveneens m.b.v. procescomputers bewaakt en gestuurd. Na 14 dagen doorgroeien wordt de tunnel met behulp van een leegmaakmachine (gelijk aan eerste deel entmachine) geleidigd en met een transportband naar een aparte ruimte, de laadhal, gebracht.

Hier worden de vrachtwagens met doorgroeide compost gevuld. Op het eind van iedere werkdag worden alle machines en installaties in de hal met een hoge druk ontsmettingsinstallatie met nevelspuit bespoten. Hiervoor wordt dagelijks ca. 600-700 liter formaline 2% gebruikt.

## Literatuur

Craig, D.B. & Donevan, R.E.. 1970. Mushroom-worker's lung. *Canad Med Assoc J* 102: 1289-1293.

Fergus, C.L.. 1964. Thermophilic and thermotolerant molds and actinomycetes of mushroom compost during peak heating. *Mycologia* 56: 267-284.

Fritsche, G. & Sonnenberg, A.S.M.. 1987. De Champignonrassen. In: Van Griensven, L.J.L.D.. De teelt van champignons. Coöperatieve Nederlandse Champignonkwekersvereniging B.A., Milsbeek, 103-108.

Gerrits, J.P.G.. 1987. Voeding en compost. In: Van Griensven, L.J.L.D.. De teelt van champignons. Coöperatieve Nederlandse Champignonkwekersvereniging B.A., Milsbeek, 29-73.

Hermans, C.. 1987. Celklimaat en Teelttechniek. In: Van Griensven, L.J.L.D.. De teelt van champignons. Coöperatieve Nederlandse Champignonkwekersvereniging B.A., Milsbeek, 247.

Nota Champignonteelt 1986-1990. 1987. Discussienota over de ontwikkelingen in de sector champignonteelt. Ministerie van Landbouw en Visserij, 's Gravenhage.

Sakula, A.. 1967. Mushroom-worker's Lung. *Brit Med J* 3: 708-710.

Strasburger, E., Noll, F., Schenck, H. & Schimper, A.W.F.. 1983. *Lehrbuch der Botanik*. 32. Auflage. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart - New York.

Tuinbouwcijfers 1987. Uitgave LEI-CBS.

Van Gils, J.J.. 1987. De Teelt. In: Van Griensven, L.J.L.D.. De teelt van champignons. Coöperatieve Nederlandse Champignonkwekersvereniging B.A., Milsbeek, 267-314.

Van Griensven, L.J.L.D. (Red.). 1987. De teelt van champignons. Coöperatieve Nederlandse Champignonkwekersvereniging B.A., Milsbeek.

Vedder, P.J.C.. 1978. *Moderne Champignonteelt*. Tjeenk Willink Uitgeversmaatschappij, Zwolle.

Visscher, H.R.. 1986. Ontwikkelingen op het gebied van de paddestoelenteelt. *De Champignoncultuur* 30: 223-227.





HOOFDSTUK 2  
DE CHAMPIGNONKWEKERSLONG  
LITERATUURSTUDIE





### 2.1. EXTRINSIEKE ALLERGISCHE ALVEOLITIS

#### 2.1.1. INLEIDING

Champignonkwekerslongziekte (CKL) behoort tot de groep longziekten welke aangeduid wordt met de verzamelnaam Extrinsicke Allergische Alveolitis (EAA) (Grant 1982). De meest bekende en onderzochte aandoeningen uit deze groep zijn de Boerenlong en de Duivenmelkerslong.

Het belangrijkste gemeenschappelijke kenmerk van EAA is de aantasting van de distale gedeelten van de longen als gevolg van inhalatie van voornamelijk organisch of biologisch materiaal waarvoor men gesensibiliseerd is geraakt (Pepys 1969). De ziekten behorend tot EAA worden verder gekenmerkt door eenzelfde klinisch beeld en longpathologie en er lijken dezelfde immunopathologische mechanismen aan ten grondslag te liggen (Roberts & Moore 1977). De herkomst en de aard van het causale agens zijn echter wel verschillend. In de Amerikaanse literatuur wordt niet gesproken van Extrinsicke Allergische Alveolitis, maar van 'Hypersensitivity Pneumonitis'.

#### 2.1.2. IMMUNOLOGISCHE ASPECTEN VAN EAA

Algemeen wordt aangenomen dat bij EAA sprake is van een type III reactie volgens Coombs en Gell (1968). Dit blijkt o.m. uit de aanwezigheid van precipiterende antilichamen in het serum van patiënten, het tijdsinterval tussen expositie en klachten (4-8 uur) en de systemische klachten die er bij optreden (Grant 1982). Hierbij gaat men er vanuit dat de antilichamen via de vorming van immuuncomplexen met antigeen en vervolgens via activering van complement een rol spelen in de pathogenese van EAA.

Moore en Fink (1975) vonden echter dat duivenmelkers zonder klachten van EAA, alhoewel op dezelfde manier blootgesteld als duivenmelkers met klachten, de ziekte niet kregen ondanks evenhoge titers antistoffen in het bloed bij beide groepen na expositie. Dit zette vraagtekens bij rol van de antilichamen in de pathogenese. Daarnaast past ook het pathologisch-anatomisch beeld van EAA, dat gekenmerkt wordt door de aanwezigheid van een interstitiële granulomateuze ontsteking, meer bij een cellulaire immuniteitsreactie van het type IV dan bij een type III reactie. Andere argumenten om een cellulaire immuniteit bij EAA te vooronderstellen zijn:

- de vorming in vitro van lymfokinen ('migration inhibition en blastogenic factors') door lymfocyten uit humaan perifeer bloed bij blootstelling aan antigeen (Caldwell et al. 1973)
- de afname van het aantal T-lymfocyten in het perifere bloed van patiënten die herstellende zijn van Boerenlongziekte (Flaherty et al. 1976).

Verder bleken duivenmelkers zonder klachten, al dan niet door het antigeen geïnduceerd, T(suppressie)-cellen in hun bloed te hebben. Dit in tegenstelling tot duivenmelkers met klachten bij wie deze cellen niet aanwezig of niet functioneel zijn (Keller et al. 1984).

Onderzoek van de bronchoalveolaire lavage (BAL)-vloeistof bij patienten en niet-patienten bracht o m. het volgende naar voren

- een significante toename van het percentage T-lymfocyten in de BAL-vloeistof zowel bij patienten met EAA, als bij personen zonder klachten die op dezelfde manier geëxposeerd zijn (Moore et al 1980, Keller et al 1984)
- een toename van T-lymfocyten in de BAL-vloeistof afkomstig van duivenmelkers met klachten na stimulatie met duivenserum (Moore et al 1980, Keller et al. 1984).

De verklaring hiervoor zou kunnen zijn dat er naast systemische reacties eveneens sprake is van een tot de long zelf bepaald immuunmechanisme.

Uit de meestal normale IgE spiegels en de meestal normale aantallen eosinofielen in het bloed kan geconcludeerd worden dat een atopische constitutie geen voorwaarde is om EAA te krijgen (Salvaggio & Karr 1979) Wel zou er steeds meer bewijs zijn voor een genetisch bepaalde gevoeligheid, waarbij gedacht wordt aan de aanwezigheid van een immuun-respons gen, dat verantwoordelijk is voor de abnormale reactie (Salvaggio & Karr 1979)

## 2.2 DE CHAMPIGNONKWEKERSLONG (CKL)

### 2 2.1. KORTE GESCHIEDENIS.

Het eerste rapport over respiratoire problemen duidend op het voorkomen van champignonkwekerslongziekte, dateert van 1955 (Gandy 1955). Bringhurst maakte in 1959 als eerste medicus melding van een respiratoire ziekte die voorkwam bij 16 Puertoricaanse gastarbeiders werkzaam in de champignonteelt in de Amerikaanse staat Pennsylvania. In 1967 verscheen een derde rapport (Sakula 1967). Sakula gebruikte hierin voor het eerst de term 'Mushroom Worker's Lung'. In de zeventiger jaren verschenen nog vijf andere publicaties over patienten uit Engeland, Canada en de U S A. (Jackson & Welch 1970, Craig & Donevan 1970, Chan-Yeung et al 1972, Stewart 1974, Stolz et al. 1976). In 1974 publiceert Lockey een artikel waarin hij nader ingaat op het Amerikaanse productieproces van champignons en een samenvatting geeft van symptomen die bij werknemers optraden na het leegmaken van de cellen.

Naar aanleiding van de beschrijving van een ernstig ziektegeval door Durand in 1978 werd in Frankrijk een uitgebreid epidemiologisch onderzoek verricht naar het voorkomen van longaandoeningen onder een groep van 486 mensen die werkzaam waren in de champignonteelt. De belangrijkste conclusie uit dit onderzoek was dat onder de onderzochte populatie zich geen enkel geval van champignonkwekerslong bevond (Berruchon 1979).

In de tachtiger jaren verschijnt de beschrijving van één patient in de U S A. (Johnson & Kleyn 1981) en van een viertal gevallen in Engeland (Phillips et al 1987)

## 2 2 2 SYMPTOMATOLOGIE

In totaal worden in de Engelstalige literatuur 44 patiënten met CKL in 9 medische rapporten min of meer uitvoerig beschreven. De meest voorkomende klachten en symptomen die deze patiënten vertoonden, zijn in tabel 2.1 weergegeven.

Tabel 2.1 Frequentieverdeling van klachten bij 44 gevallen van CKL beschreven in de literatuur

|                                     |     |        |
|-------------------------------------|-----|--------|
| <b>Respiratoire klachten</b>        |     |        |
| Hoesten                             | 89% | (n=39) |
| Dyspnoe (bij inspanning en/of rust) | 71% | (n=31) |
| Pijn op de borst                    | 48% | (n=21) |
| Sputum opgeven (geel/groen)         | 36% | (n=16) |
| Pijnlijke keel                      | 23% | (n=10) |
| <b>Klachten van algemene aard</b>   |     |        |
| Koorts (N=28)                       | 64% | (n=18) |
| Gewichtsverlies                     | 36% | (n=16) |
| Algehele malaise                    | 34% | (n=15) |
| Hoofdpijn                           | 27% | (n=12) |
| Rillingen                           | 23% | (n=10) |
| Misselijkheid, braken               | 21% | (n= 9) |
| Nachtzweet                          | 16% | (n= 7) |
| Anorexie                            | 14% | (n= 6) |
| Gewrichtspijn                       | 14% | (n= 6) |
| Myalgie                             | 9%  | (n= 4) |

Koorts wordt bij 18 van de 28 patiënten als symptoom genoemd. Van de resterende 16 patiënten (Bringhurst et al 1959) is alleen vermeld dat koorts een vaak voorkomend verschijnsel is. Minder vaak vermeld worden de klachten diarree (2x), hemoptoe (2x), neusbloeding (1x), duizeligheid (1x), maculopapulaire rash (1x) en zwelling van de lippen (1x).

Kenmerkend is dat de klachten pas 3-6 uur na bepaalde werkzaamheden beginnen (Sakula 1967, Stolz et al 1976). Ze vormen niet altijd een karakteristiek patroon (Stolz et al 1976) en kunnen snel verward worden met symptomen van astma (Grant 1982).

Bringhurst et al (1959) maken een onderscheid tussen een acute en een chronische vorm van CKL. Van de acute vorm wordt gesproken als bij voldoende inhalatie van het causale agens bovengenoemde klachten optreden na een interval van 3-6 uur. Na het staken van de expositie verdwijnen de klachten binnen 1-6 weken (Bringhurst et al 1959, Stolz et al 1976). Er bestaan echter grote verschillen in aard en ernst van de verschijnselen (Grant 1982, Craig & Donevan 1970, Phillips et al 1987). Een meer continue of herhaalde expositie kan leiden tot een chronische vorm van CKL. De klachten zijn dan aanvankelijk milder van aard en hebben een meer continu karakter (Bringhurst et al 1959).

Een niet-productieve hoest met progressieve dyspnoe en moeheid staan op de voorgrond. De chronische vorm kan leiden tot longfibrose waardoor op den duur pulmonale hypertensie en een cor pulmonale kan ontstaan (Grant 1982).

### 2.2.3. LICHAMELIJK ONDERZOEK

Afhankelijk van de tijdsduur tussen expositie en onderzoek kunnen bij lichamenlijk onderzoek de volgende afwijkingen waargenomen worden:

- temperatuursverhoging, variërend van subfebriel tot febril
- gewichtsverlies. Er zijn patiënten beschreven met een verlies van meer dan 10 kg (Craig & Donevan 1970, Chan-Yeung et al. 1972). Gemiddeld is het verlies in de orde van grootte van 3-5 kg.
- crepitaties. Bij auscultatie van de longen kan men gegeneraliseerd of (meestal) basaal, fijnblazige inspiratoire crepitaties horen (Phillips et al. 1987, Johnson & Kleyn 1981, Stewart 1974, Chan-Yeung et al. 1972). In ernstige gevallen zouden deze ruw of grofblazig van karakter worden (Grant 1982).
- tachypnoe; voornamelijk als gevolg van de inspiratoire dyspnoe
- tachycardie.

Het begin van de ziekte wordt door de patient vaak omschreven als herhaalde aanvallen van 'griep'. Vaak worden de klachten door de geconsulteerde artsen opgevat als symptomen van bronchopneumonie en dienovereenkomstig behandeld (Bringhurst et al. 1959, Jackson & Welch 1970, Stewart 1974, Phillips et al. 1987).

Andere differentiaal diagnoses zijn: pulmonaal oedeem, embolie, pneumonie en inhalatie van irritantia.

### 2.2.4. HEMATOLOGISCHE BEPALINGEN

In acute gevallen van CKL, maar ook in andere typen van EAA, vertoont het bloedbeeld een granulocytose meestal met waarden tussen de  $12,5-15,5 \times 10^9$  per liter (Grant 1982). Bij 10 van de 44 beschreven patiënten met CKL zijn de leukocyten aantallen verhoogd ( $10,1$  tot  $18,3 \times 10^9$  per liter) (Craig & Donevan 1970, Chan-Yeung et al. 1974, Stolz et al. 1976). Bringhurst et al. (1959) vermelden dat het gemiddelde aantal leukocyten per liter bij hun 16 patiënten  $12 \times 10^9$  bedroeg, met een uitschieter van  $25 \times 10^9$ . Bij de overige patiënten wordt een normaal leukocyten aantal opgegeven. Bij geen van de patiënten staat de tijdsduur tussen expositie en afname van het bloedmonster vermeld. Alle leukocyten-differentiaties laten een normale verdeling zien. Met name ook het aantal eosinofielen in het bloed is noch absoluut noch relatief verhoogd.

Het hemoglobinegehalte, bij 8 patiënten bepaald, is normaal. De B.S.E. is normaal tot licht verhoogd bij 6 patiënten, bij 4 patiënten wordt een duidelijk verhoogde bezinking gevonden: resp. 39, 58, 59 en 70 mm in één uur volgens Westergren (Jackson & Welch 1970, Phillips et al. 1987).

## 2 2.5. RONTGENBEELD

Het rontgenbeeld bij de beschreven patienten is variabel, zowel in het verloop van de tijd als tussen de patienten onderling (Bringhurst et al. 1959, Stolz et al. 1976). De afwijkingen die op de rontgenfoto's te zien zijn kunnen over alle velden optreden en worden beschreven als miliair, granulair of micronodulair. Er kan ook sprake zijn van diffuse infiltraties. Een enkele maal wordt er op de X-thorax geen afwijking gezien (Craig & Donevan 1970, Stewart 1974).

Bij een acute aanval van CKL klaart het rontgenbeeld na het staken van de expositie snel op (enkele dagen tot 2 weken). Dit gaat samen met het verdwijnen van de klinische symptomen. In chronische gevallen duurt het opklaren van het rontgenbeeld langer, soms zelfs maanden (Stolz et al. 1976). Stolz et al. (1976) stellen het optreden van X-thorax afwijkingen als voorwaarde voor de diagnose.

## 2 2.6. SPUTUMONDERZOEK

Ondanks het feit, dat het sputum een geel-groene kleur had bij 16 van de 44 patienten, werd in bijna alle gevallen een normale bacteriele flora in het sputum gevonden. Een etiologisch agens werd niet aangetoond.

## 2.2.7. LONGFUNCTIEONDERZOEK

Bij 16 personen wordt melding gemaakt van longfunctieonderzoek, waarbij bij 5 personen alleen vermeld staat dat er geen afwijkende longfunctie geconstateerd is (Sakula 1967, Stewart 1974). Hierbij dient wel opgemerkt te worden dat het longfunctieonderzoek bij de 4 patienten van Stewart pas plaats vond 3-10 weken na het begin van de ziekte. Bij 1 van de resterende 11 patienten was alleen sprake van een afwijkende druk-volume curve en waren de andere waarden normaal (Craig & Donevan 1970).

Bij een andere patient was alleen sprake van een verminderde diffusiecapaciteit van de long (Stewart 1974). Bij alle overige 9 patienten was in meer of mindere mate sprake van een restrictieve longfunctiestoornis, gekenmerkt door een afname van de vitale capaciteit, de totale longcapaciteit en de FEV<sub>1</sub>, gepaard gaande met een (forse) daling van de diffusiecapaciteit (Jackson & Welch 1970, Craig & Donevan 1970, Chan-Yeung et al. 1972, Johnson & Kleyn 1981, Phillips et al. 1987). Dit laatste met uitzondering van de patient beschreven door Johnson & Kleyn (1981).

Obstructieve longfunctiestoornissen waren bij bovengenoemde patienten slechts in wisselende mate aanwezig en zijn, voor zo ver bekend, congruent met het rookgedrag van de betrokkene. Het beste worden de gevolgen van CKL en het herstel van de patient weergegeven door een serie opeenvolgende waarden (Craig & Donevan 1970).

## 2 2 8. LONGBIOPSIE

Een longbiopsie werd bij 4 patienten beschreven (Sakula 1967, Jackson & Welch 1970, Johnson & Kleyn 1981, Phillips et al. 1987). In 3 van de 4 biopten is er sprake van een min of meer ernstige ontstekingsreactie van alveoli en interstitium gepaard gaande met een infiltratie van vnl. lymfocyten en plasmacellen (Jackson & Welch 1970, Johnson & Kleyn 1981, Phillips et al. 1987). In het biopt beschreven door Jackson & Welch (1970) is tevens sprake van verdikking van de alveolaire wanden door fibreus weefsel en een uitgebreide fibrosering van de interstitiele weefsels. Dit is het enige biopt dat genomen is uit een longgebied dat rontgenologisch ernstig was aangedaan. In het biopt beschreven door Johnson & Kleyn (1981) wordt geen fibrosering vermeld en in het biopt beschreven door Phillips et al. (1987) wordt dit wel genoemd.

De kweken op schimmels en bacterien uitgevoerd bij de twee laatste biopten waren negatief. In geen van de drie biopten is er sprake van een vasculitis. Bovengenoemde beschrijvingen vertonen veel overeenkomst met de goed bestudeerde vorm van EAA: de Boerenlong (Seal et al. 1968). In het biopt beschreven door Sakula (1967) is er sprake van normale histologie.

## 2 2 9. BRONCHOALVEOLAIRE LAVAGE

Bij één patient werd een bronchoalveolaire lavage uitgevoerd (Phillips et al. 1987). De toename van ontstekingscellen en met name de toename van lymfocyten in de BAL-vloeistof stemde overeen met de bevindingen bij EAA.

## 2.3. EXPOSITIE

### 2.3.1. AARD VAN HET WERK

Van de 44 in de literatuur besproken CKL-patienten waren er 40 werkzaam in een champignonkwekerij en betrokken bij de teelt van *Agaricus*-soorten. De overige 4 waren werkzaam in een bedrijf dat compost produceerde voor diverse kwekerijen. Hun taak bestond uit het vullen van plastic zakken met compost (Phillips et al. 1987).

Van 8 patienten is niet precies vermeld wat hun werkzaamheden waren. Van de resterende 36 patienten is bekend dat de klachten bij 33 patienten duidelijk samenhangen met het behandelen en het vervoer van compost na het uitzweten en/of met het enten van de uitgezwete compost met champignonbroed.

Twee patienten waren werkzaam bij het oprakelen en verplaatsen van oude composthopen (Bringinghurst et al. 1959). Een patiente, beschreven door Sakula (1967) was alleen werkzaam bij het plukken met de hand en het inpakken van champignons.

Lockey (1974) vermeldt het uitbreken van de ziekte onder alle mensen betrokken bij het leegmaken van de cellen. Hoeveel patiënten dit zijn staat niet vermeld. Bovenstaande gegevens duiden er op, dat het optreden van CKL vooral te maken heeft met werkzaamheden met uitgezwete compost.

### 2.3.2. KWALITATIEVE BEMONSTERING

In de compost is gedurende het produktieproces sprake van een ecologische cyclus: micro-organismen volgen elkaar op en verdwijnen (Fordyce 1970). Gedurende het enten worden vooral thermofiele micro-organismen in de compost aangetroffen. Op het ogenblik dat de mesofiele micro-organismen hun invloed beginnen uit te oefenen neemt de thermofiele populatie af en gaat *Agaricus* overheersen. Op het eind van het proces slagen mesofiele bacteriën en bekende pathogenen van *Agaricus*, zoals *Trichoderma*, erin om de compost te koloniseren en raakt de compost steeds meer afgewerkt.

Fergus publiceert in 1964 een onderzoek naar de micro-organismen die zich in en op de compost bevinden aan het begin, tijdens en na het uitzweetproces. Dit is de fase in het produktieproces waarna de meeste patiënten volgens de literatuur hun klachten kregen. Met behulp van sporenvangers werd tevens de lucht in de uitzweetruimte bemonsterd. In totaal werden 11 soorten actinomyceten en 8 schimmels geïsoleerd.

Monsters genomen aan het oppervlak van de compost bleken voornamelijk schimmels en actinomyceten te bevatten. Monsters dieper in de compost genomen bevatten alleen actinomyceten. Van de actinomyceten werd *Thermomonospora (Th.) curvata* het meest frequent geïsoleerd. *Thermoactinomyces (T.) vulgaris*, evenals *Micropolyspora (M.) faeni* beschouwd als de veroorzaker van de Boerenlong, kon merkwaardigerwijs wel met behulp van een sporenvanger in de lucht worden aangetoond, maar niet uit de compost worden geïsoleerd. Fergus zelf wijt dit verschil aan de gevolgde isolatieprocedure of aan de samenstelling van het isolatiemedium.

*M. faeni* zelf kon wel uit de compost worden geïsoleerd. Van de *Mycophyta* werden *Humicola grisea var. thermoïdea* en *Humicola insolens* het vaakst aangetroffen. *Aspergillus (A.) fumigatus* kwam vooral voor op het einde van het uitzweetproces. Fergus stelt zelf, dat hij naar alle waarschijnlijkheid niet alle micro-organismen heeft geïsoleerd die in de compost aanwezig zijn. Tevens merkt hij op dat compost welke samengesteld is uit andere basis-materialen en bewerkt volgens andere bereidingswijzen op verschillende geografische en ecologische lokaties zeker andere micro-organismen zal bevatten.

Lacey (1974) vindt bij bemonstering van de lucht tijdens het enten voornamelijk *Thermomonospora spp.* en *Streptomyces spp.* en slechts in geringe mate *M. faeni*, *T. vulgaris* en schimmels. Tijdens het plukken van champignons werd in de bemonsterde lucht vooral *A. fumigatus* en *Penicillium spp.* aangetroffen.



Kleyn en Wetzler doen in 1981 verslag van hun onderzoek naar de microbiologische samenstelling van afgewerkte compost en de samenstelling van het stof dat vrijkomt als de afgewerkte compost met behulp van een riek op een transportband wordt gebracht om afgevoerd te worden. Ook na deze werkzaamheden kunnen bij patiënten klachten optreden (Lockey 1974). Eveneens onderzochten zij het voorkomen van micro-organismen in de compost op het einde van fase II. De meest geïsoleerde bacterie uit zowel de monsters van afgewerkte compost, als uit het vrijkomende stof en uit fase II compost was *Bacillus licheniformis*. De meest geïsoleerde actinomyceet uit de afgewerkte compost en het vrijkomende stof was *Streptomyces (S) diastaticus*. Vier isolaties van actinomyceten uit fase II compost werden gedetermineerd als *Th. fusca*, *Th. chromogena*, *T. thalophilus* en *T. vulgaris*.

Deze laatste actinomyceet kwam als meeste voor in fase II compost en slechts sporadisch in afgewerkte compost of het stof hiervan.

Wat betreft de schimmels kan gezegd worden dat uit fase II compost *Humicola grisea* en uit afgewerkte compost *A. fumigatus* het meest geïsoleerd werden. Het aantal uit afgewerkte compost geïsoleerde schimmels bleek groter en onderling meer verschillend dan dat uit fase II compost.

Tabel 2.2. Meest frequent geïsoleerde micro-organismen uit de compost rond fase II vlg. literatuur

| Micro-organisme                               | Auteur | Fergus | Lacey | Kleyn | Sterken |
|---|--------|--------|-------|-------|---------|
| <i>Thermomonospora curvata</i>                |        | +      |       |       |         |
| „ <i>fusca</i>                                |        |        |       | +     |         |
| „ <i>chromogena</i>                           |        |        |       | +     |         |
| „ <i>spp.</i>                                 |        |        | +     |       |         |
| <i>Thermoactinomyces vulgaris</i>             |        | +      | ±     | +     | +       |
| „ <i>sacchari</i>                             |        |        |       |       | +       |
| „ <i>thalophilus</i>                          |        |        |       | +     |         |
| <i>Streptomyces thermovulgaris</i>            |        |        |       |       | +       |
| „ <i>spp.</i>                                 |        |        | +     |       |         |
| <i>Micropolyspora faeni</i>                   |        | +      | ±     |       |         |
| <i>Humicola grisea</i> var. <i>thermoidea</i> |        | +      |       | +     |         |
| „ <i>insolens</i>                             |        | +      |       |       |         |
| <i>Aspergillus fumigatus</i>                  |        | +      |       |       |         |
| <i>Bacillus licheniformis</i>                 |        |        |       | +     |         |

Verder kan vermeld worden dat Sterken et al. in 1985 onderzoek deden naar het voorkomen van micro-organismen in de lucht tijdens enten. Hierbij bleek het mogelijk een drietal actinomyceten te isoleren en te determineren, te weten: *T. vulgaris*, *T. sacchari* en *S. thermovulgaris*.

In bovenstaande paragraaf staan alleen de meest geïsoleerde micro-organismen vermeld en in tabel 2.2. samengevat w.b. het voorkomen rond het entproces. Voor een uitgebreide opsomming van andere micro-organismen voorkomend in de compost gedurende de diverse productiefasen volstaan we hier met een verwijzing naar het artikel van Lockey (1974) en het voorlopige verslag van Berruchon (1977).

### 2.3.3. KWANTITATIEVE BEMONSTERING

Lacey (1974) deed eveneens onderzoek naar het aantal propagula in de lucht gedurende de diverse fasen van het productieproces. Hij kwam tot een aantal van  $7,4 \times 10^5$  sporen van actinomyceten per liter lucht gedurende het enten. Door goed te ventileren kon dit aantal worden teruggebracht tot gemiddeld  $0,2 \times 10^5$  per liter. Hierbij dient opgemerkt te worden dat het enten plaats vond in een speciale entschuur.

Bij het plukken was het aantal sporen van actinomyceten in de lucht teruggelopen tot  $10^2$  sporen per liter lucht. Naast sporen van actinomyceten werden door hem tijdens deze fase eveneens  $10^3$  sporen van *Agaricus bisporus* en  $5 \times 10^2$  sporen van andere schimmels per liter lucht aangetroffen. Dit laatste alleen als de champignons open geplukt werden.

Sterken et al. (1985) vonden dat gedurende entwerkzaamheden in een teeltcel van het Proefstation voor de Champignoncultuur het aantal micro-organismen in de lucht 4200 per liter bedroeg. Kleyn en Wetzler (1981) kwamen tot een aantal van 333 micro-organismen per liter lucht tijdens het met een riek leegmaken van de bedden; 95% van dit aantal betrof actinomyceten en 5% schimmels.

Uit het bovenstaande blijkt dat het aantal gevonden micro-organismen per liter lucht afhankelijk is van een aantal factoren, waaronder de aard en fase van het productieproces en de ventilatie. Verder zijn hierbij van belang de gevolgde isolatiemethode, het eventueel gebruikte groeimedium en de incubatietemperatuur (Kleyn et al. 1981).

## 2.4. OPSPORING CAUSALE AGENTIA

### 2.4.1. HUIDTESTEN

De resultaten van priktesten staan van 17 patiënten vermeld. Bringhurst et al. (1959) beschrijven 3 patiënten met een positieve huidreactie op *Candida*. Van de 3 door Sakula (1967) beschreven patiënten is 1 patiënt negatief voor huidallergietesten inclusief *A. fumigatus*, 1 patiënt negatief voor huidallergietesten inclusief schimmels en champignons en 1 patiënt negatief voor huidallergietesten en positief voor schimmels waaronder *A. fumigatus*.

De twee door Craig & Donevan (1970) beschreven patiënten zijn beiden negatief voor histoplasmine, blastomycine en coccidiomycine. Een van deze twee patiënten is zowel 'immediate' als 'intermediate' negatief voor *Aspergillus*.

Eén patient beschreven door Chan-Yeung et al. (1972) is eveneens negatief voor histoplasmine, blastomycine, coccidiomycine en *A fumigatus*. Dit laatste zowel 'immediate' als 'intermediate'. Vier patienten beschreven door Stewart (1974) zijn getest met een standaardallergenenreeks inclusief champignon, sporen van champignons en *Aspergillus*. Alle 4 waren negatief. De vier patienten beschreven door Phillips et al. (1987) zijn eveneens getest met een gewone standaardreeks. Alle 4 reageerden zij negatief. Ook testen met een oplossing van 0,5 g compost en stof uit de omgeving in 5 ml isotone zoutoplossing bleken negatief, zelfs bij intradermale toediening.

Van de 12 uitgevoerde tuberculine-reacties bleken er 7 positief, de sputumkweken bij deze patienten waren echter alle negatief (Bringhurst et al. 1959, Sakula 1967, Jackson & Welch 1970, Johnson & Kleyn 1981).

Zoals te verwachten valt uit de pathogenese van CKL (type III / type IV reactie) is het onmogelijk om uit bovenstaande onderzoeken (type I allergie) conclusies te trekken t a v. een mogelijk causaal agens.

Verder valt op te merken dat m.u.v. de patienten van Phillips et al. (1987) er geen huidtesten gedaan zijn met extracten van actinomyceten of schimmels anders dan *A fumigatus* en dat de relatie van een positieve tuberculine-reactie en CKL verre van duidelijk is.

## 2.4.2. SEROLOGIE

Uit onderzoek bij de Boerenlong bleek reeds dat het vinden van positieve precipitatiereacties niet pathognostisch is voor EAA. Als er geen klinische symptomen zijn en de reactie is positief, dan is dit niet meer dan een bewijs voor een expositie aan het betreffende antigeen in het verleden (Pepys 1965, Grant 1982). Een negatieve uitslag is mogelijk als het verkeerde antigeen getest is, verkeerde hoeveelheden gebruikt zijn of doordat de serologische test niet gevoelig genoeg is. In totaal zijn van 20 patienten met CKL de serologische dubbeldiffusie-reacties beschreven (Sakula 1967, Jackson & Welch 1970, Craig & Donevan 1970, Chan-Yeung et al. 1972, Stewart 1974, Johnson & Kleyn 1981, Phillips et al. 1987).

Sakula (1967), die bij één patient antistoffen tegen *M faeni* en bij een andere patient antistoffen tegen *T vulgaris* vond, concludeerde hieruit dat CKL louter als een variant van de Boerenlong beschouwd moest worden. In latere onderzoeken bij andere patienten zijn m.u.v. één patient beschreven door Johnson & Kleyn (1981), nooit meer antistoffen tegen extracten van *M faeni* en *T vulgaris* aangetoond (Craig & Donevan 1970, Stewart 1974, Phillips et al. 1987).

In tabel 2.3. staan de testresultaten vermeld van de 20 patienten waarbij d.m.v. dubbeldiffusietesten de aanwezigheid van precipitinen in het serum, tegen de verschillende antigeenextracten, is bepaald. Hierbij dient men te bedenken dat een eventueel positief resultaat, gezien de ecologische cyclus die in de compost plaats vindt, mede afhankelijk is van de werkzaamheden die men verricht of verricht heeft.

Geconcludeerd kan worden dat het aantal positieve reacties ten opzichte van het aantal geteste personen gering genoemd kan worden.

Het merendeel van de serologische onderzoeken is uitgevoerd bij de 6 patiënten beschreven door Stewart (1974). Alleen Phillips et al. (1987) maakten melding van onderzoek d.m.v. ELISA. Ook met deze methode werden door hen geen antistoffen tegen genoemde extracten aangetoond (zie tabel 2.3.).

Tabel 2.3. Resultaten van het serumonderzoek (dubbeldiffusie-methode) bij 20 patiënten met CKL, beschreven in de literatuur

| extract                        | aantal patiënten | resultaat *) |     |    | auteur(s) **)    |
|--------------------------------|------------------|--------------|-----|----|------------------|
|                                |                  | +            | (+) | -  |                  |
| <i>M faeni</i>                 | 17               | 2            | 0   | 15 | 1, 2, 5, 6, 7    |
| <i>T vulgaris</i>              | 7                | 2            | 0   | 5  | 1, 2, 6, 7       |
| <i>Actinobifida chromogens</i> | 3                | 0            | 0   | 3  | 5                |
| <i>S diastaticus</i>           | 1                | 0            | 0   | 1  | 6, 8             |
| <i>A fumigatus</i>             | 12               | 1            | 0   | 11 | 1, 2, 4, 5, 6, 7 |
| <i>Humicola grisea</i>         | 4                | 1            | 0   | 3  | 5, 6             |
| <i>Torula thermophila</i>      | 3                | 0            | 0   | 3  | 5                |
| <i>Bacillus licheniformis</i>  | 1                | 1            | 0   | 0  | 6                |
| Diverse hooi antigenen         | 2                | 0            | 0   | 2  | 3                |
| Groene compost                 | 8                | 1            | 2   | 5  | 5, 7             |
| Compost tijdens pasteurisatie  | 4                | 0            | 2   | 2  | 5                |
| Compost voor enten             | 6                | 2            | 1   | 3  | 4, 5, 6          |
| Geente compost                 | 7                | 2            | 2   | 3  | 3, 4, 5          |
| Compost 14 dgn na enten        | 4                | 1            | 3   | 0  | 5                |
| Afgewerkte compost             | 1                | 1            | 0   | 0  | 6                |
| Champignonbroed                | 1                | 0            | 0   | 1  | 4                |
| Champignonsporen               | 5                | 2            | 0   | 3  | 5                |
| Champignons                    | 2                | 0            | 1   | 1  | 5                |
| Vogel antigeen                 | 4                | 0            | 0   | 4  | 7                |

\*) + = reactie positief,

(+) = reactie positief met geconcentreerd serum,

- = reactie negatief.

\*\*\*) auteurs : 1 Sakula 1967, 2 Craig & Donevan 1970, 3 Jackson & Welch 1970, 4 Chan-Yeung et al. 1972, 5 Stewart 1974, 6 Johnson & Kleyn 1981, 7 Phillips et al 1987, 8 Kleyn et al. 1981.

### 2.4.3. INHALATIEPROVOCATIETESTEN

In de literatuur worden de resultaten van inhalatietesten bij 5 patienten beschreven (Jackson & Welch 1970, Stewart 1974). Het doel van een inhalatietest is het bewijs te leveren dat iemand lijdende is aan de Champignonkwekerslong. Deze test wordt ook gebruikt om door middel van inhalatie van reïncultures het causale agens aan te tonen. De patient van Jackson & Welch (1970), met in zijn bloed precipitinen tegen een extract van compost na het enten, werd geprovoceerd met drie, in fysiologisch zout, verdunde extracten: één extract van hooi, één extract van compost voor het enten en één extract van compost na het enten. Er trad geen reactie op tegen hooi-extract noch tegen extract van compost voor het enten. Wel trad een positieve reactie op in de vorm van koorts bij inhalatie van verdund extract van compost na enten. Dit doet Jackson denken aan de mogelijkheid van overgevoeligheid voor champignonbroed. Geen van de vier patienten van Stewart (1974) met een positieve serumreactie tegen extract van compost 14 dagen na het enten reageerde bij inhalatie positief op extracten van champignons of van compost onmiddellijk na het enten. Drie van deze patienten inhaleerden eveneens extracten van thermofiele fungi, geïsoleerd uit een van de entruimtes. Eén van deze drie heeft een dubieuze koortsreactie bij inhalatie van een extract van *Toiula thermophila*. *Toiula* (= *Scytalidium*) komt in fase II van het composteringsproces veel voor.

In een later artikel zegt Stewart (1974a) dat mogelijk de dosis om te provoceren te laag is geweest. Niet vermeld staan in beide artikelen de hoogte van de stijging van de lichaamstemperatuur en hoeveel uur na provocatie de reactie optreedt. Niet vermeld is ook of er veranderingen in de longfunctieparameters optraden. Verder wordt geen mededeling gedaan van de manier waarop de extracten zijn bereid en de concentratie waarmee is geprovoceerd.

## 2.5. EPIDEMIOLOGIE

### 2.5.1 GEOGRAFISCHE SPREIDING

De gebieden waaruit patienten gemeld zijn, zijn centra van de champignon-teelt in drie landen:

- U.S.A. : Pennsylvania, 90% van de teelt in de U.S.A., 24 patienten (Bringhurst et al. 1959, Stolz et al. 1976)  
Washington State, 1 patient (Johnson & Kleyn 1981)
- Engeland : Sussex, 50% van de teelt in Engeland, 4 patienten (Sakula 1967)  
Sheffield, 2 patienten (Jackson & Welch 1970)  
Suffolk, 6 patienten (Stewart 1974)  
Cambridgeshire, 4 patienten (Phillips et al. 1987)
- Canada : Oost-Canada, 2 patienten (Craig & Donevan 1970)  
Vancouver, 1 patient (Chan-Yeung 1972).

In deze centra van champignonteelt liggen relatief grote kwekerijen met, ook al ten tijde van het verschijnen van bovengenoemde rapporten, een verre-gaande mechanisering en specialisering van werkzaamheden. Het is dus niet zo dat CKL in bepaalde gebieden wel en in andere niet voorkomt.

### 2.5.2. LEEFTIJD

Van 17 personen wordt een opgave van de leeftijd gedaan (Bringhurst et al. 1959, Sakula 1967, Jackson & Welch 1970, Craig & Donevan 1970, Chan-Yeung et al. 1972, Stewart 1974, Johnson & Kleyn 1981, Phillips et al. 1987). Gemiddeld bedraagt deze 40,1 jaar (Standaarddeviatie 12,1 jaar). In de andere rapporten staat alleen vermeld dat 9 patiënten tussen 20 en 25 jaar en 6 patiënten tussen 30 en 35 jaar oud zijn (Bringhurst et al. 1959). Acht andere patiënten zijn tussen 19 en 50 jaar (Stolz et al. 1976). Uit de opgaven van de leeftijd valt echter niets te concluderen, omdat de leeftijdsverschillen erg groot zijn en deze afhankelijk zijn van de leeftijdsopbouw van het werknemersbestand.

### 2.5.3. GESLACHT

Van de onderzochte personen wordt 17 maal het geslacht vermeld: 15 mannen en 2 vrouwen. Deze verhouding wordt echter mede bepaald door de sexeverdeling op het werk en de werkzaamheden die door beide gedaan worden.

### 2.5.4. PRE-EXISTENTE ZIEKTEN

Er zijn geen aanwijzingen dat patiënten met CKL een belaste anamnese hebben wat betreft CARA of atopie (Sakula 1967).

Personen met een atopische constitutie kunnen naast een Type I allergie nog een type III allergie ontwikkelen (Pepys 1967).

### 2.5.5. ROKEN

Warren (1977) constateert in een vergelijkend onderzoek naar rookgewoonten bij 18 EAA-patiënten dat het percentage mannen dat nooit gerookt heeft in de EAA-groep beduidend hoger is dan in een normale populatie. Ook de drie vrouwen uit de EAA-groep hadden nooit gerookt.

Slechts bij 5 van de 44 patiënten uit de literatuur staat vermeld of zij al dan niet roken. Drie patiënten hebben nooit gerookt (Craig & Donevan 1970, Phillips et al. 1987), 1 patiënt heeft gedurende 24 jaar 20-40 sigaretten per dag gerookt (Johnson & Kleyn 1981) en 1 patiënt gedurende vele jaren 20 sigaretten per dag (Phillips et al. 1987). Het roken zou in beide gevallen verantwoordelijk kunnen zijn voor de gevonden obstructieve longfunctiestoornis (Johnson & Kleyn 1981, Phillips et al. 1987).

## 2.5 6 EXPOSITIEDUUR

Van 21 patiënten is bekend hoelang ze in een champignonkwekerij werkzaam waren voordat ze klachten van CKL kregen. De tijdsduur van in diensttreding tot het optreden van klachten blijkt samen te hangen met de aard van de werkzaamheden

Bij 2 personen, die alle voorkomende werkzaamheden moesten verrichten inclusief het enten, bedroeg deze tijd resp 2 en 6 jaar (Sakula 1967, Johnson & Kleyn 1981) Een patient van Sakula (1967) krijgt haar klachten 2 jaar nadat ze bezig is geweest met het plukken en inpakken van champignons Van de 13 patiënten die hun klachten kregen na werkzaamheden rondom het enten of na het enten zelf, kregen 8 patiënten deze binnen 6 weken (Sakula 1967, Chan-Yeung et al. 1972, Jackson & Welch 1970, Stewart 1974), 3 patiënten tussen de 3 en 6 maanden (Sakula 1967, Stewart 1974) en 2 patiënten na respectievelijk 13 maanden en 2 jaar (Craig & Donevan 1970).

De vier patiënten beschreven door Phillips et al. (1987) krijgen allen klachten binnen een maand nadat ze tewerk gesteld zijn bij het vullen van plastic zakken met compost. Bij één patient die zijn klachten kreeg binnen 6 weken, staat niet vermeld wat zijn werkzaamheden waren (Bringhurst et al 1959) De conclusie uit bovenstaande is dat het optreden van klachten afhankelijk is van de concentraties waaraan men wordt blootgesteld en het aantal uren dat er per dag gewerkt wordt; deze staan echter niet vermeld.

Over mogelijke seizoensinvloeden bij het optreden van CKL zijn de meningen verdeeld. Hoewel de 6 patiënten van Sakula (1967) en Craig & Donevan (1970) hun ziekte gelijkelijk verdeeld over koude en warme seizoenen kregen, zegt Stewart (1974) dat 6 patiënten ziek werden tegen het einde van de lente en in de zomer.

## 2.5 7. INCIDENTIE EN PREVALENTIE

Over de incidentie en prevalentie van CKL is weinig bekend Stewart (1974) stelt dat het soms lijkt alsof CKL in pieken voorkomt. Hij stelt dit naar aanleiding van het voorkomen van 2 ziektegevallen na entwerkzaamheden op één kwekerij in 1969. In totaal werkten er toen 10 personen op deze afdeling. Op een andere kwekerij krijgt hij in 1970, eveneens als gevolg van het enten, te maken met 4 personen lijdende aan CKL. Hier werkten toentertijd 13 personen. Craig & Donevan (1970) vermelden 2 patiënten uit een kwekerij met een personeelsbestand van ongeveer 100 personen. Phillips et al (1987) rapporteren 4 gevallen uit een groep van 17 personen die allen hetzelfde werk deden, n.l. het vullen van plastic zakken met compost. De overige 13 personen vertoonden bij onderzoek geen symptomen van de ziekte. Prevalentie en incidentiecijfers voor alle personen werkzaam in de champignonteelt zijn hieraan moeilijk te ontleen. Bij andere vormen van EAA vindt men incidentiegetallen van 0,14 - 8% onder duivenmelkers terwijl prevalenties van 0 - 21% in verschillende onderzoeken genoemd worden (De Ridder 1980). Boerenlong heeft in onderzoeken een incidentie van 2,2 - 6% onder boeren in Engeland en frequenties van 1,5 - 3% in de U S A. (De Ridder 1980)

## 2.6. BEHANDELING

Voordat de diagnose CKL gesteld wordt, wordt door de behandelende arts vaak eerst aan een bronchopneumonie gedacht, waarvoor regelmatig antibiotica werden voorgeschreven (Bringhurst et al. 1959, Stewart 1974, Stolz et al. 1976, Phillips et al. 1987). Deze antibiotica helpen echter niet bij CKL (Stolz et al. 1976). Ook corticosteroiden per os zijn voorgeschreven, met name tijdens acute en ernstige episoden, in een dosering van 60 mg per dag (Craig & Donevan 1970, Chan-Yeung et al. 1972, Stewart 1974, Phillips et al. 1987). De duur van de behandeling hiermee is moeilijk te bepalen omdat een aantal longfunctieparameters slechts zeer langzaam weer normaal worden (Sakula 1967, Phillips et al. 1987). Volgens Jackson & Welch (1970) zijn corticosteroiden geen essentieel onderdeel van de behandeling. Wel bleek in sommige gevallen zuurstoftoediening noodzakelijk in verband met het optreden van hypoxemie (Chan-Yeung et al. 1972, Phillips et al. 1987). De enige effectieve behandeling van patiënten met CKL is hen niet meer in contact te laten komen met het ziekmakende antigeen (Craig & Donevan 1970, Stewart 1974, Stolz et al. 1976).

## 2.7. PREVENTIE

De maatregelen ter preventie van CKL op de werkplek, die voorgesteld worden, zijn te verdelen in maatregelen ten aanzien van het productieproces en persoonlijk beschuttende maatregelen en omvatten de volgende zaken:

1. snelle afkoeling van de compost na pasteurisatie om de groei van thermofiele actinomyceten te belemmeren (Sakula 1967)
2. afzuiging van sporen en stof in de ruimte waar geënt wordt (Grant 1982)
3. mechanisering van het enten en leegmaken (Grant 1982)
4. het gebruik van gezichtsmaskers bij die werkzaamheden waarbij de compost wordt opgerakeld of verplaatst (Sakula 1967, Grant 1982).

Het dragen van gezichtsmaskers wordt door anderen echter weer afgeraden, omdat ze door de mensen die in de cellen werken niet goed verdragen worden of omdat ze niet effectief zouden zijn. De vermindering van de sporenconcentratie in de inademingslucht bij gebruikmaking van maskers kan mogelijk leiden tot onderdrukking van de symptomen, terwijl de longbeschadiging doorgaat (Craig & Donevan 1970).

In een onderzoek naar de bescherming door respiratoire filters, lieten de verschillende soorten filters 0,1 - 44% van de sporen door. Getest werd met sporen van *T. vulgaris* (Sporengrootte 0,6 - 2,0  $\mu\text{m}$ ). Het beste filter, dat aanbevolen wordt, een Cartridge Filter Standaard B.S. 2091 Type B, heeft nog een doorlatingspercentage van 0,3% (Lacey et al. 1982).

Een andere mogelijkheid tot preventie waarvan tegenwoordig gebruik kan worden gemaakt is het gebruik maken van 'doorgroeide' compost, geleverd door een tunnelbedrijf. Het enten vindt hier immers plaats op het tunnelbedrijf en niet meer op de kwekerij zelf.



## 2.8. SLOTBESCHOUWING

Bij de bespreking van de eerste 16 beschreven patienten met CKL in 1959 wordt door Bringham et al (1959) geopperd, dat vanwege de overeenkomsten van CKL met Boerenlong en de Silovullerslong, NO<sub>2</sub> mogelijk een rol speelt in de pathogenese.

Er is echter niet aangetoond dat er in de champignonteelt een significante concentratie NO<sub>2</sub> tijdens het productieproces vrijkomt (Sakula 1967) Het lijkt er volgens Sakula (1967) ook niet op dat de sporen van champignons zelf of *A fumigatus* of de champignonvlieg de bron van de overgevoeligheid zijn. Ook fungiciden en pesticiden, die in de cellen worden gebruikt, kunnen volgens hem niet verantwoordelijk worden gesteld.

Omdat de symptomen en de aard van de overgevoeligheidsreactie van CKL lijken op de Boerenlong, is geprobeerd *T vulgaris* en *M faeni* als etiologisch agens aan te wijzen (Sakula 1967). Dit leek bevestigd door het vinden van precipiterende antilichamen tegen deze actinomyceten in het serum van 2 patienten. De conclusie van Sakula was dan ook dat CKL louter een variant was van de Boerenlong. In latere onderzoeken bij andere patienten zijn m u v één patient beschreven door Johnson & Kleyn (1981), nooit meer precipitinen tegen deze twee actinomyceten aangetoond (Craig & Donevan 1970, Stewart 1974, Phillips et al. 1987). Er worden later bij andere patienten wel positieve reacties in het serum gevonden tegen extract van compost voor het enten (Chan-Yeung et al.1972), na enten (Jackson & Welch 1970, Stewart 1974) en tegen champignonsporen (Stewart 1974) Ook d.m v. een provocatietest met extract van compost na het enten wordt éénmaal een positieve reactie gevonden (Jackson & Welch 1970).

Personen die geen klachten van CKL hebben kunnen echter wel antistoffen in hun bloed hebben. Het vinden van precipitinen in het serum is dan slechts een aanwijzing dat er blootstelling heeft plaats gevonden. Als diagnostisch criterium is de precipitinenreactie dan ook niet bruikbaar. Omdat klachten van CKL vooral optreden bij expositie aan organisch materiaal dat vrijkomt bij werkzaamheden rondom het enten en het enten zelf, lijkt het causale antigeen afkomstig van de compost, de microflora in de compost of van het champignonbroed te zijn. Tot nu toe werd er geen specifiek allergeen geïsoleerd of door middel van serologie of inhalatieproeven geïdentificeerd, dat verantwoordelijk gesteld kan worden voor CKL (Phillips et al. 1987). Het is zeer wel mogelijk dat de longlaesies bij CKL onder verschillende omstandigheden geprovoceerd kunnen worden door verschillende antigenen (Stewart 1974a)

Het in pieken optreden van ziektegevallen kan er op duiden dat het antigeen niet altijd aanwezig is, of niet in voldoende mate (Stewart 1974). Op het belang van onderzoek naar de factoren die bepalen of een werknemer de ziekte wel of niet krijgt is door Stewart (1974) al gewezen, echter bijna alle onderzoek hier naar dient nog verricht te worden.

## Literatuur

Berruchon, J.. 1979. Enquête épidémiologique sur la pathologie respiratoire des ouvriers champignonnistes. Rapport préliminaire. Association Mutuelle Agricole de Médecine du Travail de Maine-et-Loire, Angers.

Bringhurst, L.S., Byrne, R.N. & Gershon-Cohen, J.. 1959. Respiratory Disease of Mushroom Workers. Farmer's Lung. *J A M A* 171: 15-18.

Caldwell, J.R., Pearce, C.E., Spencer, C., Leder, T. & Waldman, R.H.. 1973. Immunologic mechanisms in hypersensitivity pneumonitis. *J Allergy Clin Immunol* 52: 225-230.

Chan-Yeung, M., Grzybowski, S. & Schonell, M.E.. 1972. Mushroom Worker's Lung. *Am Rev Respir Dis* 105: 819-822.

Coombs, R.R.A. & Gell, P.G.H.. 1968. Classification of allergic reactions responsible for clinical hypersensitivity and disease. In: Gell, P.G.N. & Coombs R.R.A. (eds.). *Clinical aspects of immunology*, Blackwell Scientific Publications 2, Oxford, 575-595.

Craig, D.B. & Donevan, R.E.. 1970. Mushroom-worker's lung. *Canad Med Assoc J* 102: 1289-1293.

De Ridder, G.. 1980. Immunological studies in pigeon breeder's disease and farmer's lung. *Dissertatie Rijksuniversiteit Utrecht*.

Durand, R.. 1978. Le médecin du travail et les problèmes immuno-allergiques en milieu agricole. *Quest Médical* 31: 1063-1066.

Fergus, C.L.. 1964. Thermophilic and thermotolerant molds and actinomyces of mushroom compost during peak heating. *Mycologia* 56: 267-284.

Fink, J.N., Barboriak, J.J. & Sosman, A.J.. 1967. Immunologic studies of pigeon breeder's disease. *J Allergy* 39: 214-221.

Fink, J.N., Tebo, T. & Barboriak, J.J.. 1969. Characterisation of human precipitating antibody to inhaled antigens. *J Immunol* 103: 244-251.

Flaherty, D., Surtus, J. & Chemelik, F.. 1976. Lymphocyte subpopulations in the peripheral blood of patients with farmer's lung. *Am Rev Respir Dis* 114: 1093-1098.

Fordyce, C., Jr. 1970. Relative Numbers of Microbial Groups Present in Compost Used for Mushroom (*Agaricus bisporus*) Propagation. *Appl Microbiol* 20: 196-199.

Gandy, D.G.. 1955. *Stysanus stemonitis* IN MUSHROOM HOUSES. M G A Bulletin 64: 551-552.

Grant, I.W.B.. 1982. Extrinsic allergic alveolitis. In: Goetzl, J. & Kay, A.B. (eds.). Current perspectives in allergy. Churchill, Edinburgh, 78-92.

Jackson, E. & Welch, K.M.A.. 1970. Mushroom worker's lung. Thorax 25: 25-30.

Johnson, W.M. & Kleyn J.G.. 1981. Respiratory Disease in a Mushroom Worker. J Occup Med 23: 49-51.

Keller, R.H., Swartz, S., Schlueter, D.P., Bar-Sela, S. & Fink, J.N.. 1984. Immunoregulation in Hypersensitivity Pneumonitis: Phenotypic and Functional Studies of Bronchoalveolar Lavage Lymphocytes. Am Rev Respir Dis 130: 766-771.

Kleyn, J.G., Johnson, W.M. & Wetzler, T.F.. 1981. Microbial Aerosols and Actinomycetes in Etiological Considerations of Mushroom Workers' Lungs. Appl Envir Microbiol 41: 1454-1460.

Kleyn, J.G. & Wetzler T.F.. 1981. The Microbiology of spent mushroom compost and its dust. Canad J Microbiol 27: 748-753.

Lacey, J.. 1974. Allergy in mushroom workers. Lancet 1: 366.

Lacey, J., Nabb, S. & Webster B.T.. 1982. Retention of actinomycete spores by respirator filters. Ann Occup Hyg 25: 351-363.

Lockey, S.D.. 1974. Mushroom workers' pneumonitis. Ann Allergy 33: 283-288.

Moore, V.L. & Fink J.N.. 1975. Immunologic studies in hypersensitivity pneumonitis: quantitative precipitins and complement-fixing antibodies in symptomatic and asymptomatic pigeon breeders. J Lab Clin Med 85: 540-545.

Moore, V.L., Pederson, G.M., Hanser, W.C. & Fink, J.N.. 1980. A study of lung lavage materials in patients with hypersensitivity pneumonitis in vitro response to mitogen and antigen in pigeon breeder's disease. J Allergy Clin Immunol 65: 365-370.

Pepys, J.. 1967. Hypersensitivity to Inhaled Organic Antigens. J Roy Coll Physic Lond 2: 42-48.

Pepys, J.. 1969. Hypersensitivity diseases of the lungs due to fungi and organic dusts. Monographs in Allergy IV. Karger, Basel.

- Phillips, M.S., Robinson, A.A., Higenbottam T.W. & Calder I.M..1987. Mushroom compost worker's lung. J Roy Soc Med 80: 674-677.
- Roberts, R.C. & Moore, V.L.. 1977. Immunopathogenesis of hypersensitivity pneumonitis. Am Rev Respir Dis 116: 1075-1090.
- Sakula, A.. 1967. Mushroom-worker's Lung. Brit Med J 3: 708-710.
- Sakula, A.. 1974. Allergy to the spores of *Pleurotus florida*. Lancet 1: 137.
- Salvaggio, J.E. & Karr, R.M.. 1979. Hypersensitivity pneumonitis; state of the art. Chest 75: 270-274 (supplement).
- Schulz, K.H., Felten, G. & Hausen, B.M.. 1974. Allergy to the spores of *Pleurotus florida*. Lancet 1: 29.
- Seal, R.M.E., Hapke, E.J., Thomas, G.O., Meek, J.C. & Hayes, M.. 1968. The pathology of the acute and chronic stages of farmer's lung. Thorax 23: 469-489.
- Sterken, H.A.M., Van Den Ende, G., Linskens, H.F. & Van Griensven, L.J.L.D.. 1985. De oorzaak van champignonkwekerslong. Isolatie van micro-organismen uit de lucht. De Champignoncultuur 29: 61-65.
- Stewart, C.J.. 1974. Mushroom worker's lung - two outbreaks. Thorax 29: 252-257.
- Stewart, C.J. & Pickering, C.A.C.. 1974a. Mushroom Worker's Lung. Lancet 1: 317.
- Stolz, J.L., Arger, P.H. & Benson, J.M.. 1976. Mushroom Worker's Lung Disease. Radiology 119: 61-63.
- Warren, C.W.P.. 1977. Extrinsic allergic alveolitis: a disease commoner in non-mokers. Thorax 32: 567-569.
- Willems, J.H.B.M. & Pal, T.M.. 1984. Extrinsieke allergische alveolitis. T Soc Gezondheidsz 62: 114-123.



## HOOFDSTUK 3

### BESCHRIJVING EIGEN PATIENTEN



### 3. BESCHRIJVING EIGEN PATIENTEN

#### 3.1. INLEIDING

In oktober 1977 begon de Coöperatieve Nederlandse Champignonkwekersvereniging (CNC) te Milsbeek met het doorgroeien van compost in tunnels. Men startte met 15 tunnels en het enten gebeurde in de buitenlucht. De productie liep echter niet conform de verwachting; met name traden er veel infecties op van de compost, waardoor de kwaliteit sterk terug liep. Om dit tegen te gaan besloot men voor de tunnels een grote hal te bouwen, zodat het enten kon plaats vinden in een afgesloten ruimte. Vanwege de toenemende vraag naar doorgroeide compost, werd het aantal tunnels bovendien uitgebreid naar 61. In de zomer van 1979 is dit nieuwe tunnelcomplex volledig in bedrijf. Kort hierna ontstaan opnieuw problemen, maar nu ook met de gezondheid van de werknemers. Bij het personeel ontstond grote huiver om in de tunnels te werken, vanwege diverse luchtwegaandoeningen die met het werken in de tunnels in verband werden gebracht.

Twee personen (patiënten 1 en 2) hadden hierom het tunnelbedrijf al moeten verlaten. Bij één van hen was door de longarts de diagnose 'Champignonkwekerslongziekte (CKL)' gesteld, voor de klachten van de ander was geen oorzaak opgegeven.

Op het bedrijf had men nog nooit van deze ziekte gehoord. Hier werd de oorzaak van de klachten vooral toegeschreven aan een prikkeling van de slijmvliezen door de formaline. (Formaline 2% in water wordt in de champignonteelt veel gebruikt ter voorkoming van infecties van zowel het substraat waarop gekweekt wordt als van het produkt zelf).

Voor de directie van de CNC waren de klachten aanleiding eind 1980 contact op te nemen met de Bedrijfsgezondheidsdienst (BGD), Land van Cuijk en Noord-Limburg te Boxmeer met de vraag de relatie werk en gezondheid te onderzoeken.

De betrokken bedrijfsarts en bedrijfsverpleegkundige begonnen met een inventarisatie van de gezondheid van de werknemers die nog werkzaam waren en gaven hun voorlichting over de ziekte. Aan de behandelende artsen van de personeelsleden die met longklachten ziekgemeld waren werd gevraagd hun patiënt door te verwijzen naar het Universitair Longcentrum Dekkerswald te Groesbeek. Hier waren reeds eerder een drietal kwekers uit de regio en de twee ex-werknemers van het tunnelbedrijf in verband met CKL onderzocht. Zo kon opnieuw bij één van de werknemers (patiënt 3) de diagnose 'CKL' worden gesteld.

Ondanks het advies van de BGD over te gaan op het dragen van ademwegbescherming tijdens het enten (3M Dust Respirator no. 8710), werden gedurende de eerste twee jaren dat de BGD werkzaam was op het bedrijf, nogeens 3 gevallen van CKL gediagnostiseerd (patiënten 4, 5 en 6). Na 1982 wordt er tot 1986 geen geval van CKL meer waargenomen.



Hierna treedt een nieuw geval van CKL op (patiënt 7) bij een werknemer die sedert één jaar in vaste dienst was en die in de 4 jaren hieraan voorafgaand ieder jaar één maand vakantiewerk op het bedrijf bleek te hebben verricht. Om een indruk te geven van de problematiek rondom het stellen van de diagnose, zijn de ziektegeschiedenissen van de bovengenoemde 7 patiënten in de volgende paragraaf weergegeven.

### 3.2. BESCHRIJVING VAN PATIENTEN

#### Patiënt 1

Betrokkene was op 23.04.1979 op 24-jarige leeftijd in dienst gekomen bij de CNC waar hij belast werd met alle voorkomende werkzaamheden op het nieuwe tunnelbedrijf, inclusief het enten.

In juli 1979 zou patiënt een longontsteking hebben doorgemaakt, welke door de huisarts met antibiotica succesvol werd behandeld. Eind augustus was patiënt weer aan het werk gegaan, maar na twee dagen kreeg hij klachten over hoesten en het opgeven van groen sputum en moest hij zich weer ziek melden. De huisarts constateerde een verhoogde bezinking en gaf wederom een antibioticakuur. Hierna verbeterde de patiënt. Toen hij echter weer aan het werk ging, kreeg hij na enkele uren hoge koorts en klachten van kortademigheid. Weer moest hij zich ziek melden. Op 17.10.1979 komt hij voor het eerst op het spreekuur van het Universitair Longcentrum Dekkerswald voor een evaluatie van zijn klachten. Hier vertelt hij nu geen klachten te hebben over hoesten. Wel zou hij wat kortademig zijn bij geringe inspanning, zoals traplopen. Soms zou hij wat groen slijm opgeven. Hij had geen hemoptoë of koorts gehad. Wel was hij sedert juli 1979 5 kg in gewicht afgevallen.

De voorgeschiedenis vermeldde geen longlijden. In de familie kwamen ook geen longziekten, allergieën of tuberculose voor. Patiënt rookte een pakje sigaretten per dag en dronk alleen bij gelegenheid alcohol. Betrokkene had een hond als huisdier waarvan hij zei geen allergieklachten te ondervinden. Bij specifieke prikkeling van de luchtwegen zei hij evenmin klachten te ervaren.

Bij algemeen lichamelijk onderzoek werden geen bijzonderheden gevonden, met name werd bij auscultatie een normaal vesiculair ademgeruis gehoord.

Bij laboratorium onderzoek werd als enige afwijking een leukocytose gevonden van  $15,7 \times 10^9$ , met 7% staafkernigen in de perifere differentiatie. Het aantal eosinofielen was niet verhoogd en de capillaire bloedgasanalyse vertoonde geen afwijkingen. De banale sputumkweek was negatief. In het directe sputumpreparaat kon geen *Aspergillus fumigatus* worden aangetoond. Op de X-thorax was over de longen alleen perifcer een minimale fijnvlekkige tekening te zien. Bij spirometrisch onderzoek werden geen tekenen van obstructieve of restrictieve longfunctiestoornis gevonden. Er was een normale ventilatie/perfusie verhouding. Wel was er sprake van een verlaagde histamine drempel (2 mg per cc.), wijzend op een hyperreactiviteit van de luchtwegen.

Samenvattend werd patiënt verdacht van het hebben van een Extrinsiche Allergische Alveolitis (EAA) ten gevolge van zijn werkzaamheden op het tunnelbedrijf.

Op 22.10.1979 werd hij opnieuw poliklinisch onderzocht en wel nadat hij die ochtend op proef was gaan werken. Patiënt vertelde dezelfde dag om ± 13.00 u weer snel kortademig te zijn geworden. Bij lichamelijk onderzoek konden echter geen afwijkingen worden vastgesteld. Met name waren er geen auscultatoire veranderingen over de longen. Ook de thoraxfoto toonde geen veranderingen. De longfunctie liet nu echter duidelijk het beeld van een forse restrictieve stoornis zien. Bij laboratorium onderzoek bleek ook nu weer een leukocytose te bestaan met dit maal een links-verschuiving met 23% staafkernigen. De sputumkweek vertoonde nu een groei van pneumococcon waarvoor hij een clamoxylkuur kreeg.

Op 31.10.1979 werd patiënt na dezelfde provocatieprocedure opnieuw poliklinisch gezien. Bij lichamelijk onderzoek bedroeg de lichaamstemperatuur nu 39,1°C. Tevens was er duidelijk sprake van cyanose met een onderverzadiging in de arteriële bloedgasanalyse. Op de thoraxfoto was er nu een toename van de fijnvlekkige tekening.

Aangezien de verdenking op EAA steeds sterker werd, werd patiënt van 19.11.1979 tot 23.11.1979 opgenomen voor een provocatieonderzoek. Nadat hij een half uur op zijn werk was geweest, werd uitvoerig spirometrisch en bloedchemisch onderzoek verricht. Nu echter werd er geen enkele verandering van de, normale, longfunctie gemeten. Met name waren er geen tekenen van een restrictieve longfunctie of van diffusie-stoornissen. De capillaire bloedgasanalyses bleven alle normaal. Er trad wel een duidelijke leukocytose op van  $18,4 \times 10^9$  per liter. Er was geen verandering in het absolute aantal eosinofielen. Ook de thoraxfoto liet geen afwijkend beeld zien.

Samenvattend was er zo'n sterke verdenking op een CKL dat patiënt geadviseerd werd niet meer in het tunnelbedrijf te werken of te verblijven. In overleg met het bedrijf werd patiënt overgeplaatst naar de technische dienst waar hij, naar zijn zeggen, geen klachten ondervond.

Op 08.12.1980 werd patiënt voor het laatst poliklinisch gezien. Hij vertelde inmiddels ander werk te zijn gaan doen op een ander bedrijf. Hij had geen klachten meer. Hij hoestte niet en gaf geen sputum op. Daarop werd besloten patiënt niet langer onder controle te houden.

## Patiënt 2

Betrokkene was op 01.09.1972 op 22-jarige leeftijd als administratief medewerker in dienst gekomen bij de CNC.

Toen in 1979 het personeelsbestand van het tunnelbedrijf als gevolg van de gezondheidsproblemen terugliep, werd een dringend beroep op hem gedaan tijdelijk werkzaamheden te gaan verrichten op het tunnelbedrijf.

Hij stemde hierin toe. Na enkele weken in de tunnels te hebben gewerkt, kreeg hij hevige hoestbuien, die soms gepaard gingen met het opgeven van een weinig sputum. Vanwege deze klachten werd hij verwezen naar het Universitair Longcentrum Dekkerswald, dat hij voor het eerst op 18.10.1979 bezoekt. Hier vertelde patiënt dat de hoestbuien vooral op traden in de namiddag en dan enkele minuten duurden. Hij had daarbij last van kortademigheid, die na ongeveer tien minuten spontaan verdween. Patiënt had geen pijn op de borst of huiduitslag. Ook had hij geen koorts. Wanneer hij niet in de tunnels werkte had hij nergens last van. Hij rookte  $\pm$  15 sigaretten per dag en had geen last van allergieën. Hij gebruikte geen medicijnen en in zijn familie kwamen geen longziekten voor.

Bij lichamelijk onderzoek werden er geen afwijkingen gevonden. Over de longen werd een vesiculair ademgeruis gehoord met een weinig piepen. Ook bij het laboratorium onderzoek werden geen afwijkingen gevonden. Het aantal leukocyten bedroeg  $9,5 \times 10^9$  per liter met een lichte eosinofilie van  $0,35 \times 10^9$  per liter. Het E.C.G. vertoonde eveneens geen afwijkingen. Bij longfunctieonderzoek bedroeg de totale longcapaciteit (TLC) 5500 ml (norm 6300 ml). De vitale capaciteit (VC) was 4000 ml (norm 4800 ml). De functionele residuaal capaciteit (FRC) en het residuaal volume (RV) waren normaal. De expiratoire één-seconde waarde  $FEV_1$  bedroeg 2300 ml en was daarmee 58% van de vitale capaciteit. Er was dus sprake van een duidelijke obstructieve longfunctiestoornis, gepaard gaande met een geringe restrictie. De reversibiliteit werd niet getest.

Op 12 november 1979 kwam patiënt op contrôle. Hij vertelde dat hij niet meer op het tunnelbedrijf was geweest en dat hij ook geen klachten meer had. De longfunctiewaarden bleken bij onderzoek volkomen normaal. De expiratoire één-seconde waarde bedroeg 3700 ml, zijnde 77% van de vitale capaciteit. De CO-transfer factor was nu gestegen van 15 naar 21 ml/minuut/ mm Hg/m<sup>2</sup>. Het röntgenonderzoek van de thorax vertoonde geen duidelijke afwijkingen. Allergologisch onderzoek toonde slechts een geringe reactie op huisstof. Alle andere allergenen in de gebruikelijke reeks waren negatief. Een histamine provocatietest was eveneens negatief.

Geconcludeerd werd dat er geen duidelijke aanwijzingen waren voor het bestaan van CKL. Aangezien patiënt op dat moment klachten vrij was en weer op het kantoor werkte, werd besloten van verdere contrôle af te zien.

### Patiënt 3

Betrokkene was op 01.10.1977 op 25-jarige leeftijd in dienst gekomen bij de CNC en had de eerste jaren tot taak het vullen van de cellen met doorgroeide compost bij de diverse kwekers.

Op 01.06.1980 werd hij overgeplaatst naar het tunnelbedrijf en belast met alle voorkomende werkzaamheden, inclusief het enten.

Deze werkzaamheden verrichtte hij tot hij zich half augustus 1980 ziek meldde met de volgende klachten: een gewichtsverlies van  $\pm 10$  kg binnen enkele maanden als gevolg van braken bij het opstaan en na de maaltijd (de eetlust zelf was gelijk gebleven), kortademigheid met name bij bewegen, een droge kuch zonder daarbij iets op te hoesten en intermitterende koorts waarbij de lichaamstemperatuur opliep tot  $39^{\circ}\text{C}$  's avonds. Verder was hij moe en had hij nergens meer zin in. Anamnestic is verder van belang dat hij een pakje sigaretten per dag rookte, zijn schoonvader eveneens een champignonkwekerij had en dat hij sinds 3 jaar in huis parkieten hield. De internist naar wie hij verwezen was constateerde begin september bij lichamelijk onderzoek een pols van 120, regulair aequaal, een lichaamstemperatuur van  $38^{\circ}\text{C}$  en een ademhalingsfrequentie van 40 per minuut. Bij auscultatie van de longen werden crepitaties over alle longvelden gehoord en bleek dat patiënt moeite had met inademen. Het laboratorium onderzoek toonde een BSE van 56 mm en een LDH van 473 U/L. De  $\text{PO}_2$  in het bloed bedroeg 8.7 kpc en de  $\text{PCO}_2$  4.2. Het Hb-gehalte was 7,3 mmol per liter. Het trombocytenaantal bedroeg  $314 \times 10^9$  per liter en het aantal leukocyten  $10,9 \times 10^9$  per liter met 2% eosinofielen. Op de X-thorax werd met name over de ondervelden van de longen een kleinvlekkig alveolair longbeeld gezien dat paste bij een allergische alveolitis.

Bij longfunctieonderzoek werd inspiratoir en expiratoir een restrictie gevonden met een sterke vermindering van de totale capaciteit. Ook de diffusiecapaciteit bleek verlaagd. Geconcludeerd werd dat patiënt lijdende was aan CKL. Als therapie werd 2x daags 15 mg Prednison per os gedurende 3 weken voorgeschreven. Patiënt werd tevens aangeraden een andere werkkring te zoeken in verband met de kans op het krijgen van longfibrose.

Eind november 1980 hervatte hij weer het werk, zij het nu niet meer in de tunnels, maar als vrachtwagenchauffeur die bij de diverse stoeterijen en maneges de paardemest ophaalt. Na een maand moest hij ook deze werkzaamheden staken wegens veelvuldig braken. Hiervoor werd hij weer door de internist gezien. Deze vond door middel van gastroscopie en pathologisch-anatomisch onderzoek een ernstige erosieve gastritis met bloedverlies in de tractus digestivus, gepaard gaande met een anemie van 5,7 mmol/l. De oorzaak van de klachten werd toegeschreven aan het roken van 40 sigaretten per dag en het gebruik van alcohol.

Als therapie werd hem Polysilane en ferrofumaraat voorgeschreven en het advies gegeven het roken absoluut te staken. Mede op aandringen van de BGD werd ook besloten contact op te nemen met de longarts om door middel van een inhalatieprovocatie-test de eerder gestelde diagnose CKL te bevestigen.

Omdat betrokkene zich na deze therapie een stuk beter voelde, besloot hij op 04.05.1981 zijn oude werkzaamheden in de tunnels weer te hervatten en wordt hij geplaatst bij het ledigen van tunnels met doorgroeide compost.

Hierbij ontstonden de klachten opnieuw en moest patiënt zich op 06.05.1981 weer ziekmelden. Gedurende de 2 dagen dat hij gewerkt had, had hij de volgende tabel bijgehouden:

| Datum | werktijd     | aanvang klachten | lichaams-temperatuur | eetlust |
|-------|--------------|------------------|----------------------|---------|
| 04.05 | 7.30u-16.30u | 18.30u           | 38.8°C (21.00u)      | geen    |
| 05.05 | 7.30u-16.30u | 18.30u           | 38.5°C (21.00u)      | normaal |
| 06.05 | ziek gemeld  |                  |                      |         |

Hierna werd besloten de provocatietest op 11 en 12-05-1981 uit te voeren, waarbij de eerste dag als contrôledag diende. Op de tweede dag ging patiënt 's morgens eerst een paar uur in de tunnels werken alvorens weer dezelfde onderzoeken werden uitgevoerd als op de contrôledag. Samengevat waren de meest significante verschillen:

- een stijging van de lichaamstemperatuur tot 38.2°C om 21.00 u op de dag van de provocatie (Op de contrôledag was de lichaamstemperatuur maximaal 37.6°C)
- een stijging van het aantal leukocyten tot  $15.5 \times 10^9$  per liter 's avonds na de provocatie
- een daling van de vitale capaciteit tot 4050 ml om 21.30 u op de dag van de provocatie (Op de contrôledag varieerde deze waarde tussen de 4500- 4900 ml).

Het röntgen onderzoek van de thorax toonde wat kleinvlekkige verdichtingen in beide ondervelden. Na de provocatie kreeg patiënt dezelfde subjectieve klachten als na het gewone werk.

Geconcludeerd werd dat er inderdaad sprake was van CKL en dat het verstandig zou zijn hem niet meer met het antigeen in contact te laten komen. In overleg met de BGD werd betrokkene vrachtwagenchauffeur voor het vervoer van doorgroeide compost.

Tot op heden heeft hij hiervan geen klachten.

#### Patient 4

Betrokkene kwam op 1 juni 1981 op 34-jarige leeftijd in dienst bij het tunnelbedrijf en werd belast met alle voorkomende werkzaamheden, inclusief het enten. Van te voren had hij nooit eerder in de champignonteelt gewerkt. Het medisch onderzoek voor aanstelling vermeldde alleen dat betrokkene  $\pm$  20 sigaretten per dag rookte en vaak last had van een verstopte neus en transpireren. Met name waren er geen longklachten of allergieën aanwezig.

Op 19.08.1981 meldde betrokkene bij de BGD, dat hij vanwege het hoesten en het opgeven van vies sputum van de huisarts een penicillinekuur had gekregen. Zelf dacht hij dat het samenhang met zijn werk, omdat hij de laatste 2 weken benauwdheid in de tunnels ervaarde en 's avonds veel last had van transpireren. Bij lichamelijk onderzoek werden verspreid, zeer weinige, grove ronchi gehoord. Patiënt werd aangeraden bij het aanhouden van zijn klachten opnieuw contact op te nemen met zijn huisarts en 's avonds zijn lichaamstemperatuur bij te houden.

Op 26.08.81 kwam betrokkene weer terug op het spreekuur van de BGD en zei nog steeds veel te moeten hoesten, veel vies slijm op te geven en last te hebben van kortademigheid. Van de huisarts had hij inmiddels Bisolvon erbij gekregen. Daarna werd patiënt niet meer gezien tot hij op 24.11.1981 deelnam aan het periodiek bedrijfsgezondheidskundig onderzoek van de BGD, waarbij hij weer als klachten opgaf regelmatig te moeten hoesten, last had van vies slijm opgeven, kortademig was bij matige inspanning en nogal eens pijn of een beklemd gevoel op de borst of in de hartstreek ervoer. Zijns inziens hingen bovengenoemde klachten samen met het werken in de tunnels. Als medicatie gebruikte hij Theolin 2x1 tablet per dag, Euphyline suppositoria indien nodig en Bisolvon 3x2 tabletten per dag. Betrokkene rookte nog steeds 10 à 20 sigaretten per dag.

Gevraagd naar de werkomstandigheden, antwoordde patiënt veel hinder te hebben van stof, ammoniak en formaline. Ook had hij hinder van temperatuurswisselingen, tocht, vochtige lucht en gebrek aan frisse lucht.

Hierop werd weer contact opgenomen met de huisarts, die reeds een X-thoraxfoto van betrokkene had laten maken. Op deze foto bleek alleen een bronchitis zichtbaar te zijn, die behandeld werd met een furamycinekuur. Afgesproken werd dat bij recidief patiënt zou worden doorverwezen naar de Longkliniek ter evaluatie van de klachten.

Met ingang van 08.03.1982 wordt betrokkene door de verzekeringsgeneeskundige hersteld verklaard en hervatte hij weer zijn werkzaamheden.

Op 16.03.1982 vroeg betrokkene een spoedconsult aan bij de BGD. Na drie dagen klusjes opknappen en twee dagen afleveren van compost was hij weer gaan hoesten. Nadat hij op 15.03.1982 weer een dag geholpen had bij het enten waren de klachten weer sterk toegenomen. De klachten bestonden uit: benauwdheid, hoesten met slijm opgeven, 's nachts sterk transpireren en een verstopte neus met pijn onder de ogen. Bij het lichamelijk onderzoek werden fijne inspiratoire crepitaties over het linker-achter-onderveld van de longen gehoord. In overleg met hem en longarts werd besloten over te gaan tot een inhalatieprovocatietest. Dit onderzoek vond plaats van 23 tot 26 maart 1982, waarbij op de eerste dag op verschillende tijdstippen van de dag (4 x), de normale longfunctiewaarden, leukocytenaantallen, eosinofiele granulocytenaantallen en lichaamstemperaturen werden vastgelegd.

Op de tweede dag ging betrokkene voor provocatie naar het tunnelbedrijf, waar hij gedurende één uur, zonder masker, aanwezig was bij het enten. Hierna werden bovengenoemde parameters opnieuw gemeten, hetgeen ook gebeurde op de derde en vierde dag, die als uitlooptdagen dienden.

De resultaten na provocatie waren als volgt:

- een stijging van de lichaamstemperatuur op de tweede dag met twee pieken, een piek van 37,9°C om 8.30 u en een van 38,2°C om 14.30 u (normaal  $\pm$  37,3°C)
- een stijging van het aantal leukocyten tot een maximum van  $29 \times 10^9$  per liter op het einde van de provocatiedag (normaal  $\pm$   $10 \times 10^9$ ), met een lichte stijging van het aantal eosinofielen.

De longfunctietest, die eerder op 19 maart een duidelijke obstructie en een lichte restrictie liet zien (patient had die dag nog gewerkt!), vertoonde op de contrôle dag praktisch geen obstructie meer en een duidelijkere restrictie. Wel bleek de histamedrempel verlaagd te zijn (2 mgr/cc). Na provocatie was er geen toename van de obstructie te zien. De restrictie bleef hetzelfde.

Wel was er een lichte toename van de CO<sub>2</sub>-helling, als teken van een ongelijke ventilatie/perfusie verhouding, en een lichte afname van de diffusie. Op de vierde dag was de longfunctie praktisch weer normaal. De serumreacties op precipitinen waren positief voor *Penicillium brevicompactum* en *notatum*, negatief voor *Aspergillus fumigatus*, *Micropolyspora faeni*, duiveserum en CRP.

Op de rontgenfoto was na de provocatie geen diffuse alveolitis zichtbaar. Enkele uren na de provocatie had patient klachten over hoesten, benauwdheid en malaise-gevoel.

Aangezien het hier een duidelijk geval van CKL betrof, werd betrokkene geadviseerd met het werken in de tunnels te stoppen. In overleg met betrokkene, de verzekeringsgeneeskundige en het bedrijf werd besloten patient te melden bij de Gemeenschappelijke Medische Dienst (GMD) voor bemiddeling naar passend werk elders omdat onderzoek naar een geschikte alternatieve functie op het bedrijf geen positief resultaat opleverde.

## Patient 5

In verband met rugklachten verliet betrokkene op 6 september 1979 na 8 jaar de bouw en bosbouw, om in dienst te treden bij het tunnelbedrijf van de CNC. Hij was toen 32 jaar. Zijn taak werd de groene compost met een vrachtwagen van de fermenteerplaats naar het tunnelbedrijf te brengen. Zijn eerste klachten dateerden van begin 1981 en bestonden uit hoesten met slijm opgeven, keelpijn, pijn bij slikken en soms branderige ogen. In zijn vorig werk zei hij nog nooit dergelijke klachten te hebben gehad en hij had dan ook de indruk dat hij ergens overgevoelig voor was. Een oorzaak voor zijn klachten werd echter niet gevonden.

In verband met reorganisatie van de werkzaamheden werd zijn functie begin januari 1982 opgeheven en werd hij te werk gesteld in de tunnels, waarbij ook het enten tot zijn taak behoorde. Hierop namen de klachten toe en wordt hij door de huisarts naar de polikliniek van het Universitair Longcentrum gestuurd. De klachten bestonden nu uit het in wisselende mate last hebben van hoesten waarbij wat wit sputum werd opgegeven. Hij was tevens kort van adem. De meeste last zei patient te hebben tijdens het werk. Sigarettenrook en zwaardere inspanning verergerden de klachten. Anamnestic was verder van belang dat patient zelf niet rookte, als huisdier een hond had en op de boerderij waar hij woonde enkele pony's hield, zodat hij nogal eens in contact kwam met (beschimmeld?) hooi.

Bij lichamelijk onderzoek worden buiten enige erythemato-squameuze plekken op hoofd, borst en rug geen afwijkingen gevonden.

Bij verder onderzoek werd alleen een verlaagde histaminetolerantie van 8 mg/cc gevonden en een positieve reactie bij de huidallergietest voor huisstof en veren. De serologische reacties op de aanwezigheid van precipitinen waren positief voor beschimmeld hooi en negatief voor *Aspergillus fumigatus*, *Micropolyspora faeni*, duiveserum en CRP. Om CKL uit te sluiten werd besloten een inhalatieprovocatietest uit te voeren.

Dit onderzoek vond plaats op 19 en 20 april 1982, waarbij de eerste dag als contrôledag fungeerde. Op de ochtend van de tweede dag ging patiënt eerst enkele uren werken in de tunnels, waarna de onderzoeken van de eerste dag werden herhaald. De resultaten, samengevat, waren als volgt: de lichaamstemperatuur steeg na de provocatie tot maximaal 38°C en het aantal leukocyten liep op tot  $13 \times 10^9$  per liter.

Beide waarden herstelden zichzelf nog op de avond van de provocatie. Tussen de longfunctiewaarden van de eerste en tweede dag trad geen duidelijk verschil op.

Geconcludeerd werd dat er bij patiënt in lichte mate sprake was van een CKL. Omdat er in zijn serum ook duidelijk precipitinen aantoonbaar waren tegen beschimmeld hooi, werd hem aangeraden ander werk te gaan zoeken.

In verband met de positieve huidtest voor huisstof werd hem tevens een sanatie-advies gegeven en cromoglycaat voorgeschreven. Hiermee verdwenen de klachten vrijwel. Ook op het werk, dat hij bleef door doen, heeft hij nauwelijks klachten. Wel bleef betrokkene onder jaarlijkse contrôle van de longarts.

## Patient 6

Op 18.03.1981 hervatte betrokkene na 14 maanden dienstplichtig te zijn geweest (Marine), zijn werkzaamheden op het tunnelbedrijf. Hij was toen 19 jaar. Voor hij in militaire dienst ging had hij reeds 10 maanden op het tunnelbedrijf gewerkt.

Op 31.03.1981 meldde betrokkene bij het jaarlijkse bedrijfsgezondheidskundig onderzoek, dat hij sinds het hervatten weer klachten had van steken op de borst rechts, doorlopend verkouden was, een verstopte neus had en veel moest hoesten, waarbij slijm opgegeven werd. Gedurende zijn militaire dienstplicht had hij hierover geen enkel probleem gehad en nu begon het weer.

Betrokkene rookte  $\pm 15$  sigaretten per dag.

Tijdens het bepalen van de longfuncties vertelde patiënt bij diep inademen een vervelend gevoel op de borst te krijgen en moest hij hoesten. De longfunctiewaarden zelf bedroegen  $FEV_1 = 4,5$  liter en  $FEV_5 = 5,8$  liter. Hiermee werd patiënt gerust gesteld en werd gedacht dat hij moet wennen aan zijn nieuwe werkomgeving.

Vervolgens werd betrokkene op 10.04.1981 weer door de BGD gezien met klachten over benauwdheid bij diep ademen, afwisselend een koude en warmte gevoel en een verstopte neus na het werken in tunnels. Op advies van zijn chef was hij toen enkele dagen buiten gaan werken en had toen geen klachten.



Aangezien hij diezelfde ochtend weer binnen had gewerkt werd door de (vervangend) bedrijfsarts een onderzoek ingesteld waarbij fysisch-diagnostisch geen afwijkingen werden gevonden. De bloeddruk bedroeg 145/60 en de lichaamstemperatuur 37,9°C. Een spirogram dat gemaakt werd toonde dat de FEV<sub>1</sub> = 4,2 liter en de FEV<sub>5</sub> = 5,4 liter. De diagnose werd gehouden op 'toch een lichte griep'.

Op 11.05.1981 meldde betrokkene bij de BGD weer klachten te hebben over hoesten en koude rillingen. Naar zijn zeggen begonnen de klachten tijdens het enten. De lichaamstemperatuur bedroeg 37,8°C en hij had zich ziek gemeld. De dag daarop deelde hij mee dat de klachten minder waren. Afsgesproken werd dat hij naar het spreekuur zou komen nadat hij weer hervat had.

Op 15.05.1981 was patiënt weer om 05.00 u. begonnen met enten en kwam op het spreekuur. Hij bleek nog klachten te hebben over benauwdheid bij het opstaan. Hij moest dan naar lucht happen en hoesten. Bij dit hoesten gaf hij weinig slijm op. De klachten namen in de loop van de dag af (!) en traden alleen op als er geënt werd. Zijn lichaamstemperatuur die hij gedurende de drie voorgaande dagen had bijgehouden schommelde tussen 37,7° en 37,9°C. Bij fysisch-diagnostisch onderzoek werd over de longvelden een normaal vesiculair ademgeruis gehoord. Een directe oorzaak voor zijn klachten werd niet gevonden.

Ongeveer een half jaar later, op 01.12.1981, werd betrokkene weer gezien toen hij op vrijwillige basis deelnam aan het periodiek bedrijfsgezondheidskundig onderzoek. Bij de lichamelijke klachten gaf hij op regelmatig last te hebben van een verstopte neus, regelmatig te moeten hoesten en nogal eens pijn of een beklemd gevoel op de borst of in de hartstreek te hebben. Deze laatste klacht hing samen met matige inspanning en het betreden van tunnels. Het hoesten was zijns inziens een gevolg van het enten. Hij rookte ± 10 à 20 sigaretten per dag. Gevraagd naar de werkomstandigheden antwoordde hij veel hinder te hebben van stank, stof en formaline. Daarnaast had hij hinder van temperatuurswisselingen, tocht, vochtige lucht en gebrek aan frisse lucht. De longfunctie die weer bepaald werd bedroeg FEV<sub>1</sub> = 4,5 liter en FEV<sub>5</sub> = 5,7 liter. Betrokkene was niet afgevallen in gewicht. De B.S.E. bedroeg 15 mm na één uur. De lichaamstemperatuur opgenomen na enten was 37,7°C. Er werd weer geen oorzaak voor zijn klachten gevonden.

Vervolgens was er geen contact meer met de patiënt tot op 12.07.1982 toen de vader van betrokkene opbelde met de mededeling dat er eens iets aan het werk gedaan moest worden, omdat zijn zoon daar ziek van werd!

Verder vermeldde de vader dat zijn zoon door de huisarts verwezen was naar de longkliniek ter evaluatie van zijn klachten. Op het bedrijf werd gedacht dat patiënt voornamelijk moeite had met het vroeg beginnen (05.00 u) met het enten en dat het werk niet de oorzaak was.

Om duidelijkheid in de zaak te brengen werd door de longarts voorgesteld een provocatie op de werkplek uit te voeren met daaraan gekoppeld een klinisch onderzoek. Ook het bedrijf was bereid hieraan mee te werken.

Het onderzoek vond plaats van 26 tot en met 28 juli 1982, waarbij op de eerste dag op verschillende tijdstippen van de dag (4x) de normale longfunctiewaarden, leukocytenaantallen, eosinofiele granulocytenaantallen en lichaamstemperaturen werden vastgelegd.

Op de tweede dag ging betrokkene 's ochtends voor provocatie naar het tunnelbedrijf, waar hij gedurende twee uur, zonder masker, aanwezig was bij het enten. Hierna werden bovengenoemde parameters opnieuw gemeten, hetgeen ook gebeurde op de derde dag, die als uitlooptag diende.

De resultaten na de provocatie waren als volgt:

- een stijging van de lichaamstemperatuur tot een maximum van 37,8°C, 9 uur na de provocatie (Op de contrôledag was dit 37,2°C)
- een stijging van het aantal leukocyten tot een maximum van  $22,5 \times 10^9$  per liter, 13 uur na de provocatie (Op de contrôledag bedroeg dit aantal maximaal  $7,7 \times 10^9$  per liter).

Verder was er sprake van een restrictieve verandering van de longfunctie. De vitale capaciteit (VC) daalde van 5,2 l naar 4,2 l en de totale longcapaciteit (TLC) daalde van 6,6 l naar 5,85 l.

In het serum waren geen precipitinen aanwezig tegen *Aspergillus fumigatus*, *Micropolyspora faeni*, *Thermoactinomyces vulgaris*, *Penicillium brevicompactum* en *notatum* en beschimmeld hooi. De histamedrempel was met meer dan 32 mgr/cc niet verlaagd. Röntgenologisch werden na provocatie geen afwijkingen gezien.

Geconcludeerd werd dat er sprake was van CKL, waarna in overleg met betrokkene, huisarts, BGD, bedrijf en verzekeringsgeneeskundige werd besloten patiënt te melden bij de GMD, voor bemiddeling naar passend werk op een ander bedrijf, omdat op het tunnelbedrijf geen alternatieven voorhanden waren.

## Patient 7

Betrokkene kwam op 1 juli 1985 op 20-jarige leeftijd in dienst bij het tunnelbedrijf. Hij werd belast met alle voorkomende werkzaamheden, inclusief het enten. Vermeldenswaard is verder dat hij reeds gedurende vier jaren ieder jaar een maand vacantiwerk op bovengenoemd bedrijf verrichtte. Zijn eerste klachten dateerden van 12.05.1986. Zij traden op enkele uren na het enten en bestonden uit pijn op de borst, malaise en koorts. Door de geconsulteerde huisarts werd de diagnose griep gesteld.

Na een ziekteperiode van enkele dagen hervatte hij weer zijn werkzaamheden en kreeg een paar uur na het enten weer klachten, bestaande uit kortademigheid en hoesten. In overleg met betrokkene en zijn chef werd besloten op 04.06.1986 een provocatie op de werkplek uit te voeren. Deze provocatie hield in dat betrokkene gedurende een uur, zonder masker, aanwezig was bij het enten. Van tevoren werd de lichaamstemperatuur opgenomen en bloed afgenomen voor leukocytentelling.

Zowel voor als na de expositie werd de peakflow bepaald, om mogelijke type I reacties te kunnen uitsluiten en zonodig 1 a 2 puffs Ventolin toe te dienen. Daarna kon betrokkene naar huis terug. Acht uur na de expositie werd betrokkene bezocht, waarbij weer de peakflow en de lichaamstemperatuur bepaald werden en bloed afgenomen werd voor leukocytentelling. De resultaten waren als volgt (zie tabel):

| Datum: 04.06.1986                             |          |          |          |          |
|---|----------|----------|----------|----------|
| Begin enten: 08.00 uur                        |          |          |          |          |
| tijdstip                                      | 08.00 u. | 09.15 u. | 13.50 u. | 16.00 u. |
| peakflow (l/min)                              | 550      | 575      |          | 580      |
| lich.temp.(°C)                                | 36.4     |          | 37.8     | 37.2     |
| leukocytenaantal<br>(x 10 <sup>9</sup> per l) | 6.0      |          |          | 9.2      |

Bovendien klaagde patiënt over een verstopte neus.

De resultaten werden besproken met de longarts, die gezien de mogelijkheid van CARA een en ander wilde afwachten.

Op 25 augustus 1986 meldde betrokkene bij de bedrijfsarts, voor hij met zijn werk begon, twee weken daarvoor weer klachten na het enten te hebben gehad. De klachten bestonden uit misselijkheid, kortademigheid, benauwdheid, hoesten en koorts. De lichaamstemperatuur 5,5 uur na het beginnen met het enten bedroeg daarbij 38,1°C. Vanwege deze mededeling werd patiënt door de BGD met klem aangeraden een gelaatsmasker bij zijn werkzaamheden te dragen. Dit mocht echter niet baten. Een week later meldde zijn chef dat hij ondanks het enten met masker, op 25 augustus weer vroegtijdig naar huis was gegaan in verband met klachten over moeheid, griep en malaise.

Omdat na de eerste provocatie nog gedacht werd aan CARA, werd door de bedrijfsarts en huisarts besloten een specialistisch onderzoek aan te vragen om mogelijke CARA-klachten door middel van een histaminedrempel bepaling uit te sluiten. Dit onderzoek leverde geen aanwijzingen op voor het bestaan van een bronchiale hyperreactiviteit. Allergologisch onderzoek d.m.v. huidtesten toonde aan een positieve reactie voor raaigras, kat, hond, huisstof en gemengde veren B. Er werden geen precipitinen aangetoond tegen *Micropolyspora faeni*, *Aspergillus fumigatus*, *Thermoactinomyces vulgaris* en *Penicillium notatum*.

Verder werd besloten de provocatie op de werkplek te herhalen en patiënt voorlopig vrij te stellen van enten. Op 23 oktober 1986 werd patient opnieuw geprovocceerd. Hierbij werden deze keer niet alleen de lichaamstemperatuur en de leukocytenaantallen gecontroleerd, maar ook de longfuncties en het longbeeld. Op eigen initiatief stelde betrokkene zichzelf niet één, maar twee uur bloot. Nu bleek dat de aantallen leukocyten, die op de contrôledag schommelden tussen de 3,8 - 5,0x10<sup>9</sup> per liter, stegen tot maximaal 14,3x10<sup>9</sup> en dit elf uur na het begin van de provocatie.

De lichaamstemperatuur van maximaal 37,5°C op de contrôledag, liep na de provocatie op tot 38,4°C. Bovendien bleek er een duidelijke restrictieve beperking van de longfunctie te zijn opgetreden, die maximaal was 7 uur na het begin van de provocatie: de vitale capaciteit (VC) daalde van 4,8 l naar 4,15 l en de totale longcapaciteit (TLC) van 6,6 l naar 5,9 l. De TL/VA, als maat voor de diffusie, vertoonde een lichte stijging van 28 naar 33  $\mu\text{mol}/\text{sec}/\text{kPa}/\text{l}$ . Zes uur na de provocatie had patient klachten over misselijkheid en benauwdheid. Negen uur na de provocatie vertoonde hij collapsneigingen en waren er bij auscultatie van de longen fijnblazige rhonchi te horen boven de achterondervelden. De volgende ochtend was hij geheel klachten vrij en was er weer sprake van een normale longfunctie, een normale lichaamstemperatuur en een normaal leukocytenaantal.

Geconcludeerd werd dat er sprake was van CKL en hem werd geadviseerd niet meer aanwezig te zijn bij de entwerkzaamheden en naar ander werk bij zijn huidige werkgever uit te zien.

In overleg met zijn chef werd besloten dat betrokkene alleen nog buiten op het terrein de groene compost met behulp van een shovel op de transportband naar de tunnels zou laden. Op 18.05.1987 kwam patiënt naar het spreekuur van de BGD met de mededeling, dat hij ook bij deze werkzaamheden dezelfde klachten ervoer als voordien bij het enten. In overleg met zijn huisarts en de verzekeringsgeneeskundige wordt afgesproken, dat betrokkene definitief arbeidsongeschikt is voor zijn functie en gemeld zal worden bij de GMD voor bemiddeling naar passend werk. Hetgeen geschiedde.

### 3.3. DISCUSSIE

#### 3.3.1. PREVALENTIE CKL OP HET TUNNELBEDRIJF

Retrospectief werd door ons de prevalentie onderzocht van CKL-klachten op het tunnelbedrijf gedurende de periode zomer 1979 en begin 1982.

Het aantal werknemers dat gedurende bovengenoemde periode op de loonlijsten van het tunnelbedrijf voorkwam bedroeg, exclusief 5 vacantiwerkers, 21 personen met de volgende verdeling van de werkzaamheden: 1 chef, 1 voorman, 1 werkster, 4 schoonmakers en 14 enters.

Van deze 21 personen zijn de chef, de voorman, de werkster en de vier schoonmakers niet direct bij het enten betrokken. Er werden onder hen ook geen ziektegevallen gemeld.

Van de 14 enters zijn er boven 6 uitvoerig beschreven. Van de overige 8 is bekend dat:

- 2 personen in verband met duidelijke CKL-klachten (hoesten, koorts na het enten en gewichtsverlies) zonder uitgebreid medisch onderzoek zijn overgeplaatst naar andere afdelingen
- 1 persoon in verband met CKL-klachten ontslag genomen heeft
- 1 persoon duidelijk klaagde over moeheid na het enten
- 1 persoon zichzelf af en toe 's avonds na het enten ziek moest melden

- 1 persoon slechts gedurende 3 maanden in dienst was en van wie het contract niet verlengd werd in verband met ongeschiktheid voor de functie. Betrokkene nam nauwelijks deel aan de entwerkzaamheden
- 2 personen duidelijk geen klachten ervoeren bij het werk, hoewel één van de twee zegt na gebruik van een airstream-helmet 's avonds over meer lucht te beschikken.

Concluderend kan gezegd worden dat het krijgen van CKL duidelijk samenhangt met de functie van enter.

Hoewel niet bij alle 11 personen bewezen is dat ze lijdende zijn aan CKL, lijkt het alsof eenieder CKL kan ontwikkelen mits de concentratie waaraan men wordt blootgesteld maar hoog genoeg is en de expositie voldoende lang duurt.

### 3.3.2. HET IN KORTE TIJD OPTREDEN VAN MEERDERE GEVALLEN VAN CKL

Bij 6 van de 7 beschreven patiënten ontstonden de klachten in de periode tussen de in gebruik name van het nieuwe tunnelcomplex en begin 1982. Vóór deze periode worden geen patiënten gemeld. Een mogelijke verklaring hiervoor kan zijn dat men tijdens het enten van de oude tunnels de lucht afzoog omdat men dacht dat de formaline op de machines mogelijk van nadeel was voor het produkt. Hiermee werd ook het (organisch) stof afgevoerd dat vrijkomt bij het oprakelen van de compost. Een nadeel hiervan was wel dat bij het ventileren schimmels uit de buitenlucht de tunnels ingetrokken werden. Na de bouw van de nieuwe tunnels was het niet meer nodig om de lucht af te zuigen omdat men de machines de avond tevoren schoonspoort. Men werkte nu zelfs met een geringe overdruk. Het gevolg hiervan was dat de (organisch) stofconcentratie in de tunnels fors toenam.

Daarbij kwam nog dat door de uitbreiding van het aantal tunnels er nu 16 tunnels per week geënt moesten worden i.p.v. de 4 hier voor. Dat er na begin 1982 nog slechts 1 patiënt gemeld werd kan samenhangen met het buiten de tunnel brengen van de bediening van de spuitband en het automatiseren van het enten in de loop van 1981. Hierdoor hoefde niemand meer tijdens het overbrengen van de compost de gehele tijd in de tunnels te staan.

Bovendien werd op advies van de BGD in 1981 overgegaan op het dragen van een gelaatsmasker (type: 3M Dust Respirator no 8710).

Het optreden van het ene geval van CKL in 1986 kan samenhangen met de individuele gevoeligheid of met een sensibilisatie gedurende het vacantiwerk in eerdere jaren. Hierbij moet worden aangetekend dat in de periode begin 1982 tot en met 1986 slechts 3 nieuwe enters werden aangesteld.

### 3.3.3. HET GEBRUIK VAN FORMALINE

Op het bedrijf werden de problemen rond het enten in eerste instantie toegeschreven aan het gebruik van formaline.

Formaline in een concentratie van 2% wordt in de champignonteelt veel gebruikt om machines, hulpmiddelen en gereedschappen te ontsmetten en zodoende het optreden van infecties tegen te gaan. Zo ook op het tunnelbedrijf.

Formaline zelf is een oplossing van 40% (vol.) formaldehyde in water waaraan een stabilisator is toegevoegd (veelal methanol). Formaldehyde is een gas met een scherpe, bijtende geur. In Nederland geldt voor blootstelling hieraan in de werksituatie een maximaal aanvaarde concentratie (MAC-waarde) voor continue blootstelling van 1 ppm (parts per million). Voor kortdurende blootstelling (maximaal 15 minuten) is de MAC-waarde 2 ppm (Chemiekaarten 1988). Imbus (1985) vermeldt in een overzichtsartikel dat aan formaldehyde naast direct toxische ook allergische reacties op het lichaam worden toegeschreven. Het optreden van astma en urticaria na inhalatie van formaldehyde gelden hierbij als een type I reactie. Een type II reactie wordt als mogelijk mechanisme aangeduid bij een door formaldehyde geïnduceerde hemolysis bij hemodialyse patiënten. Aan het ontstaan van contacteczema voor formaldehyde ligt waarschijnlijk een type IV reactie ten grondslag. Type III reacties in relatie tot formaldehyde zijn volgens bovengenoemde auteur niet beschreven.

In de door ons onderzochte gevallen is duidelijk wèl sprake van een vertraagde allergische reactie. Door ons is er geen onderzoek gedaan naar de concentraties formaldehyde waaraan de medewerkers van het tunnelbedrijf werden blootgesteld ten tijde van het optreden van de ziektegevallen zodat over een mogelijke rol van formaldehyde bij het ontstaan van CKL niets gezegd kan worden.

### 3.3.4. HET GEBRUIK VAN NATRIUMPENTACHLOORFENOLAAT (NaPCF)

Zoals in figuur 1.4. te zien is wordt de tunnel niet helemaal tot aan de deur gevuld. De compost wordt hiervan gescheiden gehouden door middel van een verstelbare wand. Deze wand bestaat uit een zestal planken die verticaal op elkaar staan. Ten tijde van het optreden van de ziektegevallen waren deze planken van hout, later (begin 1984) van aluminium. Om infecties tegen te gaan werden deze houten planken na iedere cyclus in een bad ondergedompeld, dat vervolgens afgesloten werd. Dit bad bevatte een oplossing van NaPCF (5g per liter) in water waaraan 5g soda per liter werd toegevoegd. Vervolgens werden de behandelde planken uit het bad genomen en afgespoeld met water. Door de werknemers werd hierbij, ondanks de voorschriften, zelden een masker gedragen maar wel altijd handschoenen.

Daar er geen specifieke MAC-waarde is voor NaPCF lijkt het het meest aangewezen om die van pentachloorfenol te gebruiken. Deze waarde bedraagt 0,5 mg per m<sup>3</sup>. Voor de huid is NaPCF irriterend na een relatief korte expositie aan een oplossing van ± 10%. Een oplossing van 1% veroorzaakt irritatie bij herhaald contact. Bij inademing van NaPCF in een concentratie vanaf ongeveer 1 mg per m<sup>3</sup> lucht ontstaat een pijnlijke irritatie van de ogen en bovenste luchtwegen die het individu waarschuwen voor kwalijkere

effecten De symptomen van ernstige systemische intoxicaties bestaan uit het verlies van eetlust, ademhalingsmoeilijkheden, anesthesie, hyperpyrexie, zweten, kortademigheid en het snel optreden van een coma.

Door de BGD zijn toentertijd geen metingen gedaan naar de concentraties NaPCF waaraan de medewerkers werden blootgesteld Ook de relatie tussen het optreden van koorts en blootstelling aan NaPCF is niet bekeken. Wel is bekend dat het onderdompelen van de planken steeds plaats vond na het ledigen van de tunnels met doorgroeide compost en aangezien deze werkzaamheden gescheiden waren van het enten, kwamen de enters die dag niet met NaPCF in contact. Het niet dragen van een masker tijdens het behandelen van de planken suggereert dat de concentraties niet erg hoog waren.

### 3.3.5. ENKELE CONCLUSIES M.B T HET KLACHTENPATROON VAN DE PATIENTEN

#### 1 De symptomen van CKL zijn aspecifiek.

Bij de patienten 1 en 4 werd eerst aan een atypische pneumonie gedacht en bij de patienten 6 en 7 aan griep. Bij patient 2 wordt geen verklaring voor zijn klachten aangegeven Bij patient 3 staan voornamelijk de erosieve gastritis en de melacna op de voorgrond, waarbij het de vraag is of deze klachten samenhangen met CKL. Bij patient 5 worden de klachten vooral toegeschreven aan een allergie voor huisstof. Patient 7 is steeds verdacht van het hebben van CKL maar hier was het stellen van de diagnose door middel van provocatie het probleem.

Verder valt op dat 5 van de 7 patienten forse rokers zijn, wat ook hun klachten voor een deel had kunnen verklaren.

#### 2. De klachten ontstonden vrij snel na in diensttreding bij het tunnelbedrijf.

Met uitzondering van patient 5 en 7 ontstonden de klachten bij allen binnen de eerste twee maanden na indiensttreding. Patient 5 werkte echter niet in de tunnels, maar had de eerste 15 maanden tot taak **buiten** met een vrachtwagen de groene compost van de fermenteerplaats naar de tunnels te rijden. De reden waarom de klachten bij patient 7 na 10 maanden ontstaan is onbekend.

#### 3. De diagnose CKL is moeilijk te bevestigen of uit te sluiten.

Bij patient 1 wordt, zelfs na uitgebreid onderzoek, in de conclusie gesproken van een 'sterke verdenking' Patient 2 heeft geen provocatie ondergaan en toch wordt er gesproken van 'geen duidelijke aanwijzingen voor CKL'.

Patient 3 is ondanks zijn positieve provocatie nog steeds als vrachtwagenchauffeur van doorgroeide compost werkzaam en zegt hiervan geen klachten te ondervinden

Bij patiënt 5 werd geconcludeerd dat er 'in lichte mate' sprake was van CKL. Bij patiënt 7 speelde, evenals bij patiënt 1, de expositieduur bij provocatie een bijzondere rol waardoor de diagnose eerst niet bevestigd kon worden.

4. Alle in dit hoofdstuk beschreven gevallen zijn in hun werk niet blootgesteld geweest aan de reproductieve fase van champignons of sporen hiervan.
5. Met uitzondering van patiënt 7, ontstonden de klachten in de periode zomer 1979 tot begin 1982.

Vooraf in het begin had men veel problemen met infecties in de compost. Deze infecties zouden mogelijk ook een rol kunnen spelen bij het ontstaan van CKL.

6. Het krijgen van CKL leidt in bijna alle gevallen tot het moeten staken van de werkzaamheden die samenhangen met het enten van de compost.

Het optreden van de gezondheidsklachten bij het tunnelbedrijf van de CNC waren voor de BGD aanleiding om in samenwerking met de Coöperatie een uitgebreid onderzoek te beginnen naar het voorkomen van CKL in Nederland, het causale agens en de eventuele kenmerken van CKL-patiënten.



## Literatuur

Arbeidsinspectie P 145. 1989. De nationale MAC-lijst. 7e druk. Directoraat Generaal van het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid. Voorburg.

Arbeidsinspectie P 145 - 1. 1986. MAC-waarden nader beschouwd. 1e druk. Directoraat Generaal van het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid. Voorburg.

Chemiekaarten. 1988. Gegevens voor veilig werken met chemicaliën. Stuurgroep-chemiekaarten (NIA, NVVK, VNCI), Samsom H.D. Tjeenk Willink, Alphen aan den Rijn. Vierde editie, 433 en 746.

Encyclopaedia of occupational health and safety. 1983. 3th. (revised) edition. Ed.: Parmeggiani. L.. International Labour Office, Geneva, 1672-1673.

Geels, F.P., Van De Geijn, J., Pirlo-Leloux, E.J. & Rutjens, A.J.. 1985. Voorkomen en bestrijden van ziekten en plagen in de champignonteelt. Proefstation voor de Champignoncultuur, Consulentenschap in Algemene Dienst voor de Champignoncultuur, Horst, 13 en 15.

Imbus, H.R.. 1985. Clinical evaluation of patiënts with complaints related to formaldehyde exposure. *J Allergy Clin Immunol* 76: 831-840.

Van Griensven, L.J.L.D. (Red.). 1987. De teelt van champignons. Coöperatieve Nederlandse Champignonkwekersvereniging B.A., Milsbeek.





**HOOFDSTUK 4**  
**EIGEN ONDERZOEK**



## 4. EIGEN ONDERZOEK

### 4.1. DOELSTELLING EN VRAAGSTELLINGEN

Naar aanleiding van de gezondheidsproblemen bij de werknemers van het tunnelbedrijf van de Coöperatieve Nederlandse Champignonkwekersvereniging (CNC), nam de BGD contact op met het Proefstation voor de Champignoncultuur te Horst en het Universitair Longcentrum Dekkerswald. Het Proefstation werkte toen al enige tijd samen met het Botanisch Laboratorium van dezelfde Universiteit. Een en ander resulteerde begin januari 1983 in de oprichting van de werkgroep 'Champignonkwekerslong' waarin vertegenwoordigers van bovengenoemde instituten zitting hadden. De werkgroep stelde zich ten doel door middel van onderzoek inzicht te verwerven hoe champignonkwekerslongziekte (CKL) te voorkomen.

Het onderzoeksprotocol omvatte de volgende vraagstellingen:

#### 1. Wat is de **prevalentie** van champignonkwekerslongziekte in Nederland?

Door zoveel mogelijk gevallen van CKL op te sporen zal worden getracht een inzicht te krijgen in de problematiek van deze ziekte in Nederland.

#### 2. Welke is of zijn het **causale agens** of de **causale agentia** en wat is de mate en wijze van **expositie**?

Deze vraag zal worden onderzocht door middel van kwalitatieve en kwantitatieve analyse van de inademingslucht tijdens het werk en door middel van serologisch onderzoek.

#### 3. Welke **kenmerken** hebben **patiënten** ten opzichte van niet-patiënten?

De resultaten van onderzoek van patiënten en niet-patiënten zullen worden vergeleken wat betreft arbeidsomstandigheden, gezondheidstoestand en serologische kenmerken.

### 4.2. METHODEN VAN HET ONDERZOEK

#### 4.2.1. PREVALENTIE

Om zoveel mogelijk gevallen van CKL op te sporen werd een enquête gehouden onder alle personen werkzaam op een champignonkwekerij in Nederland. Aan de hand van de antwoorden op de gestelde vragen werden personen verdacht van CKL geselecteerd en vervolgens uitgenodigd voor deelname aan een nader onderzoek.

Dit nadere onderzoek bestond uit het meten van de lichaamstemperatuur vóór en na de werkzaamheden die de klachten veroorzaakten en de bepaling van het aantal leukocyten per liter bloed enkele uren na die werkzaamheden.

Was minimaal één van deze parameters positief, dan zou betrokkene gevraagd worden voor deelname aan een klinisch onderzoek, waarbij de diagnose dan definitief gesteld zou worden.

#### 4.2.1.1. ENQUETE

De enquête bevatte naast vragen over persoonskenmerken en specifieke vragen betreffende CKL tevens vragen over het arbeidsheden en het arbeidsverleden. Om een onderscheid met CARA te kunnen maken werden ook hierover vragen opgenomen. Bij voldoende representativiteit zouden de vragen eveneens inzicht kunnen verschaffen wat betreft de diverse (groepen) personen werkzaam in de champignonteelt.

Alvorens de enquête uit te doen gaan werden eerst twee voorlichtende artikelen over champignonkwekerslongziekte gepubliceerd in "de Champignoncultuur" (Van Griensven 1982 en 1983), het vakblad voor de champignonteelt in Nederland, en werd voorlichting gegeven tijdens de open dagen die in november 1983 op het Proefstation voor de Champignoncultuur te Horst werden gehouden.

In overleg met de Bedrijfsvoorlichting, sectie Champignonteelt, van het Consultantschap voor de Akker- en Tuinbouw en de Consulente in algemene dienst voor de Champignonteelt werd besloten de enquête eerst naar de eigenaar-kweker ter invulling toe te zenden, zodat deze een indruk had van de vragen. Op de laatste pagina van de vragenlijst werd hem verzocht het aantal meewerkende familieleden en medewerk(st)ers in vaste of losse dienst op te geven dat volgens hem eveneens voor enquêtering in aanmerking kwam (zie bijlage 1). Zo ontvingen ook zij, via de eigenaar-kweker, een enquêteformulier met envelop.

Aan de eigenaar-kweker werd gevraagd, met inachtneming van het medisch geheim, er op toe te zien dat de enveloppen naar de BGD werden teruggezonden (zie bijlage 3). Tot deze manier van benaderen werd ten eerste besloten om zo weinig mogelijk ongerustheid onder kwekers en personeel te veroorzaken en ten tweede omdat het aantal medewerkers per kwekerij niet bekend was.

#### 4.2.1.2. SELECTIE EN NADER ONDERZOEK

De selectie van potentiële patiënten uit de enquête vond, in verband met de spreiding van de werkzaamheden binnen de werkgroep, in een drietal fasen plaats.

De eerste groep, die voor verder onderzoek in aanmerking kwam, werd aan de hand van de antwoorden op de vragenlijsten, door de beide longspecialisten van de werkgroep geselecteerd.

De tweede groep potentiële patiënten uit de enquête werd samengesteld door aan een aantal antwoorden op de vragen punten toe te kennen. Alle personen die boven een bepaald aantal punten scoorden kwamen in aanmerking voor verder onderzoek.

De derde groep ontstond door het getalscriterium uit groep twee te verlagen. Een vierde groep ontstond doordat mensen na de enquête door de beroepsorganisatie naar de BGD werden verwezen in verband met klachten. Deze personen hadden niet deelgenomen aan de enquête.

Zoals reeds aangegeven bestond het nader onderzoek, uit het meten van de lichaamstemperatuur vóór en na de werkzaamheden die de klachten veroorzaakten en de bepaling van het aantal leukocyten per liter bloed enkele uren na die werkzaamheden. In de eerste groep vond expositie plaats op het bedrijf waar men werkte en werden de patiënten 's avonds door ons thuis bezocht. Om de mogelijkheid van vals-negatieve uitslagen door verschillen in expositie te beperken en omdat ook was gebleken dat de meeste patiënten hun klachten kregen rond het enten, werden de overige drie groepen uitgenodigd voor provocatie tijdens het enten op het tunnelbedrijf. Hierbij werden dan eveneens de lichaamstemperatuur en het leukocytenaantal vóór en na provocatie gemeten. De reden om dit 'tussenonderzoek' te verrichten was dat niet iedere, uit de enquête geselecteerde verdachte van CKL klinisch kon worden opgenomen. Bovendien kon zo ook de diagnose, vastgesteld door de bedrijfsarts, getoetst worden.

#### 4.2.1.3. KLINISCH ONDERZOEK

Het klinisch onderzoek werd uitgevoerd bij personen die na provocatie tijdens het nader onderzoek reagerden met een stijging van de lichaamstemperatuur boven 38°C en/of een stijging van het aantal leukocyten tot boven de  $10 \times 10^9$  per liter bloed.

Bij het klinisch onderzoek werden de patiënten gedurende drie dagen opgenomen in de kliniek. Tijdens de eerste dag werden de normale schommelingen in lichaamstemperatuur, leukocytenaantallen en longfunctiewaarden vastgelegd. Daarna werden zij opnieuw geprovoceerd gedurende het enten in de tunnel van het tunnelbedrijf waarna de diverse bovengenoemde parameters in de tijd vervolgd werden. Afgesproken was dat alleen zij die hierop positief reagerden, als lijdende aan de champignonkwekerslong gekenmerkt zouden worden.

Verder zij opgemerkt dat aard en uitvoering van het patiëntenonderzoek tevoren besproken was met de commissie 'Ethiek' van het Sint Radboudziekenhuis en dat deze haar goedkeuring hieraan gaf.

#### 4.2.2. CAUSALE AGENTIA

##### 4.2.2.1. ANALYSE INADEMINGSLUCHT

Tegelijk met het prevalentie onderzoek werd begonnen met een onderzoek naar het causale agens of de causale agentia.



De bedoeling was om kwalitatieve en kwantitatieve metingen te verrichten naar het stof dat vrijkomt gedurende het entproces. De metingen werden verricht met behulp van een sporenval. Door de te isoleren micro-organismen in reïncultuur te brengen en ze daarna te laten determineren door deskundigen werd de kwaliteit bepaald. De aantallen micro-organismen werden bepaald door middel van uitplaten en met behulp van een telkamer volgens Burker en Türk.

#### 4.2.2.2. SEROLOGIE

Het stof dat vrijkomt tijdens het enten bestaat voornamelijk uit sporen van micro-organismen. Derhalve werd besloten deze micro-organismen in reïncultuur te brengen. Uit deze reïncultuur werd het antigeen geëxtraheerd om precipitinen in het bloed aan te tonen.

De aanwezigheid van precipiterende antilichamen diende alleen als bewijs dat betrokkene in aanraking was geweest met het betreffende micro-organisme.

Een aantal patiënten onderging een provocatietest met de reïncultures van de micro-organismen, om aldus het causale agens vast te stellen.

#### 4.2.3. KENMERKEN VAN PATIENTEN

De resultaten van de vragen ingevuld door de patiënten werden bestudeerd op gemeenschappelijke kenmerken en vergeleken met die van controle-personen van dezelfde leeftijd, hetzelfde geslacht en met dezelfde rookgewoonte.

Ook werd aandacht besteed aan de relatie tussen de uitslag van de klinische provocatietest en de resultaten van het serologisch onderzoek.

#### Literatuur

Van Griensven, L.J.L.D.. 1982. Luchtwegaandoeningen als beroepsziekte in de champignoncultuur. *De Champignoncultuur* 26: 333-335.

Van Griensven, L.J.L.D.. 1983. Allergie. *De Champignoncultuur* 27: 433.





**HOOFDSTUK 5**  
**HET ENQUETE ONDERZOEK**



## 5. HET ENQUETE ONDERZOEK

### 5.1. INHOUD VRAGENLIJST

De vragen die in de enquête opgenomen werden, zijn in vier groepen te verdelen:

1. vragen over persoonskenmerken
2. vragen over arbeidsheden en -verleden
3. vragen over longklachten in het algemeen
4. vragen specifiek gericht op allergische alveolitis.

Deze vier groepen vragen zullen hieronder worden toegelicht en besproken.

#### 5.1.1. PERSOONSKENMERKEN

De vragen over persoonskenmerken waren de volgende: naam, voorletters, adres, postcode, woonplaats, geboortedatum, geslacht en burgerlijke staat.

#### 5.1.2. ARBEIDSHEDEN EN -VERLEDEN

De vragen over arbeidsheden en -verleden (vraag 1 t/m 6, bijlage 1) werden geformuleerd op grond van het productieproces (zie hoofdstuk 1.3.) en de inventarisatie van werkzaamheden in champignonkwekerijen (zie hoofdstuk 1.3.3.).

Vraag 1 betreft de positie van betrokkene op de champignonkwekerij. De positie bepaalt namelijk mede de taken die op het bedrijf verricht worden. In de praktijk wordt er een onderscheid gemaakt tussen eigenaar-kweker, medewerker in vaste of losse dienst en medewerkend familielid, waarmee in alle drie de groepen zowel mannen als vrouwen worden bedoeld.

Vraag 2 vraagt sinds wanneer men werkzaam is op het huidige bedrijf en vraag 3 betreft het aantal werkuren per week. In vraag 4 wordt geïnformeerd naar het aantal uren dat men gemiddeld per week bij bepaalde werkzaamheden aanwezig is. De verschillende fasen en bijbehorende werkzaamheden in het productieproces staan hier chronologisch opgesomd. Tevens is rekening gehouden met verschillen in produktiemethoden. De achtergrond van deze vraag is dat elke productiefase en produktiewijze in het kader van CKL, een kwalitatief en kwantitatief andere bron van mogelijk antigeen vormt. De formulering 'bent u aanwezig' wordt gebruikt omdat dit zowel het uitvoeren van de werkzaamheden als ook de supervisie omvat. De vraag naar het aantal uren per week dat men bij de werkzaamheden aanwezig is, dient als maat voor de intensiteit van de totale expositie.

De antwoorden op vraag 5 bieden de mogelijkheid om personen op te sporen die geen klachten van CKL hebben omdat ze bepaalde werkzaamheden, genoemd in vraag 4, vermijden. In vraag 6 wordt tenslotte geïnformeerd naar vroegere werkzaamheden op, eventueel, andere kwekerijen en de duur hiervan. Samen met het antwoord op vraag 2 dient dit als maat voor de totale expositie in het verleden.

### 5.1.3. LONGKLACHTEN IN HET ALGEMEEN

De vragen over het bestaan van longklachten in het algemeen bij de respondenten (zie bijlage 1, vraag 7.1 - 7.12 en vraag 7.14) zijn ontleend aan een vertaling van de verkorte versie van een internationaal gestandaardiseerde vragenlijst opgesteld door de British Medical Research Council (BMRC) ten behoeve van gebruik binnen de Europese Gemeenschap voor Kolen en Staal (EGKS) (MRC 1966, EGKS 1967).

Deze vragenlijst werd ook gebruikt in het onderzoek te Vlaardingen en Vlagtwedde in 1965 (Van Der Lende 1969). Door de beide bedrijfsartsen en de longarts uit de werkgroep werden de vragen enigszins gemodificeerd omdat in ons onderzoek de mensen de lijst zelf moesten invullen.

De vraag naar het bestaan van allergieën (zie bijlage 1, vraag 7.13) werd door de bedrijfsartsen en de longarts ontworpen. Vraag 7.15, de vraag betreffende de individuele rookgewoonte, is ontleend aan de standaardvragenlijst die binnen de Nederlandse Bedrijfsgezondheidszorg algemeen gebruikt wordt bij aanstellingsonderzoek en periodiek geneeskundig onderzoek.

### 5.1.4. ALLERGISCHE ALVEOLITIS

De klachten behorende bij allergische alveolitis hebben als specifiek kenmerk dat zij optreden 4 - 8 uur na blootstelling aan het causale agens. Zij zijn niet alleen van respiratoire, maar ook van algemene aard. In vraag 7.17 (zie bijlage 1) wordt naar het optreden van een aantal, in de literatuur meest voorkomende, klachten na het werken in cellen of tunnels geïnformeerd. De vraag om aan te geven na welk werk men deze klachten gewoonlijk bemerkt en vraag 7.16, betreffende het vaker dan gewoonlijk last hebben van griep aanvallen werden later toegevoegd (zie paragraaf 5.2. Proefenquête).

De vragenlijst werd voorgelegd aan statistici van de Mathematisch-Statistische Adviesafdeling van de Katholieke Universiteit van Nijmegen en vervolgens in de vorm van zoveel mogelijk 'ja/nee' vragen uitgetest in een proefenquête.

## 5.2. PROEFENQUETE

Om na te gaan of de vragenlijst geschikt was om verdachte gevallen van CKL op te sporen werd een proefenquête gehouden onder een 10-tal kwekerijen in de buurt van Boxmeer. Dit proefonderzoek vond plaats door middel van evaluatie van de antwoorden op de oorspronkelijke enquête en de beantwoording van een korte vragenlijst door de personen die de enquête hadden ingevuld. Daarnaast vonden persoonlijke gesprekken met de respondenten plaats. Alle eigenaar-kwekers verleenden hun medewerking. Eén eigenaar-kweker gaf geen toestemming tot ondervraging van zijn personeel omdat hij bang was dat de vragenlijst zou kunnen leiden tot ongerustheid in de kwekerij. In totaal waren op de 10 kwekerijen 72 personen werkzaam.

Het aantal personen dat de enquête invulde bedroeg 26. Uit de groep pluksters werd namelijk een selectie genomen, enkele personen waren niet aanwezig en één medewerker wenste niet deel te nemen.

De enquête zelf werd door de respondenten over het algemeen als begrijpelijk, duidelijk en overzichtelijk ervaren. Voor het invullen van de vragen hadden de meeste mensen ongeveer 15 minuten nodig wat niet als te lang beoordeeld werd.

Opmerkelijk was wel het grote aantal personen (35%) dat op de specifieke vraag naar CKL, één of meer keer 'ja' antwoordde. Bij navraag bleek dat men hier om uiteenlopende redenen (nervositas, angina pectoris, roken en CARA, vergifspuiten) positief antwoordde en dat er geen relatie bestond met bepaalde werkzaamheden. Om dit laatste te ondervangen werd in de definitieve versie gevraagd na welke werkzaamheid de klachten optraden (zie bijlage 1, vraag 7.17).

Aangezien uit de literatuur naar voren komt dat het begin van CKL zich vaak uit als het vaker dan normaal last hebben van griepaanvallen, werd ook deze vraag opgenomen in de definitieve versie (zie bijlage 1, vraag 7.16).

Verder bleek uit de proefenquête dat indien de items 7.1 t/m 7.15 niet ingevuld waren, zij beschouwd mochten worden als ontkennend beantwoord: vergeten werd nl. 'neen' in te vullen als 'ja' niet van toepassing was.

Met behulp van het aantal personen werkzaam op de 10 bedrijven en het aantal m<sup>2</sup> teeltoppervlak werd ook een schatting gemaakt van het totale aantal personen werkzaam in de champignonteelt in Nederland. Dit aantal bedroeg ongeveer 3100 personen. Waarschijnlijk is deze schatting iets aan de lage kant omdat de 10 bedrijven groter waren dan gemiddeld in Nederland.

### 5.3. UITVOERING ENQUETE ONDERZOEK

Met behulp van het adressenbestand van het Proefstation voor de Champignoncultuur te Horst werd aan alle eigenaar-kwekers van de 855 in dit bestand voorkomende kwekerijen één enquêteformulier met retourenvelop gestuurd (zie bijlage 1). Op de laatste bladzijde van deze enquête werd hen gevraagd het aantal medewerkende familieleden en/of medewerkers in vaste of losse dienst op te geven, dat ook voor invulling van eenzelfde vragenlijst in aanmerking kwam (zie bijlagen 1, 3 en 4). Ook zij ontvingen een enquête. Voor deze benadering werd gekozen omdat niet bekend was hoeveel personen er per bedrijf werkzaam waren en om geen ongerustheid onder het personeel te veroorzaken.

De laatstgenoemde vragenlijsten werden samen met een even groot aantal enveloppen naar de kweker toegestuurd met de vraag zorg te dragen voor verdere verspreiding en retourzending. Dit met inachtneming van het medisch geheim. Alle enveloppen waren reeds gefrankeerd en geadresseerd aan de BGD te Boxmeer.



Zowel enkele weken na de verzending van de vragenlijsten bestemd voor de eigenaar-kweker als enkele weken na verzending van de vragenlijsten bestemd voor medewerkende familieleden en medewerkers, werd een rappèl naar de kwekerij gestuurd (zie de bijlagen 2 en 5).

Alle terug ontvangen enquêtes werden gecodeerd door de medewerkers van de longfunctieafdeling van het Universitair Longcentrum te Groesbeek. De gegevens werden met de hulp van de Mathematisch-Statistische Adviesafdeling (MSA) van de Katholieke Universiteit opgeslagen in de computer van het Universitair Rekencentrum (URC) te Nijmegen voor verdere verwerking.

## 5.4. RESULTATEN

### 5.4.1. RESPONS

#### 5.4.1.1. AANTALLEN

De enquête vond plaats tussen 23 december 1983 en 1 september 1984. Bij nadere contrôle en uit teruggezonden brieven bleek dat 39 adressen niet meer in het bestand thuis hoorden omdat het bedrijven betrof die waren beëindigd. Van de 816 overige adressen werden 531 vragenlijsten retour ontvangen, waarvan 3 niet ingevuld. De respons bedroeg dus 528 van de 816 bedrijven, hetgeen overeenkomt met 65%. Door de eigenaar-kwekers werden voor familieleden en medewerkers 1251 enquêtes aangevraagd. De respons hierop bedroeg 594. Dit is 48%. Het totaal aantal respondenten bedroeg 1.122.

#### 5.4.1.2. REPRESENTATIVITEIT

Een bepaalde grootte van een bedrijf is gekoppeld aan een eigen specifieke bedrijfsvoering en een eigen werkwijze.

De twee maten voor de bedrijfsgrootte in de champignonteelt zijn:

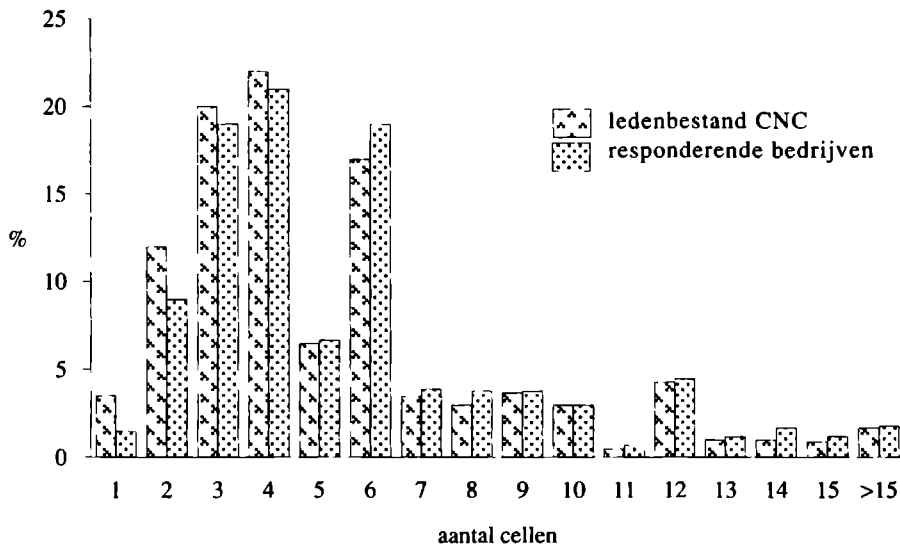
1. het aantal cellen per bedrijf en
2. het totale teeltoppervlak per bedrijf.

Deze beide parameters van de responderende bedrijven werden vergeleken met die van het ledenbestand van de CNC (zie figuur 5.1. en 5.2.). Dit bestand telde per 01.07.1984 740 bedrijven, zijnde 91% van het totale aantal in Nederland (CNC, enquêtegegevens van de leden per 01.07.1984).

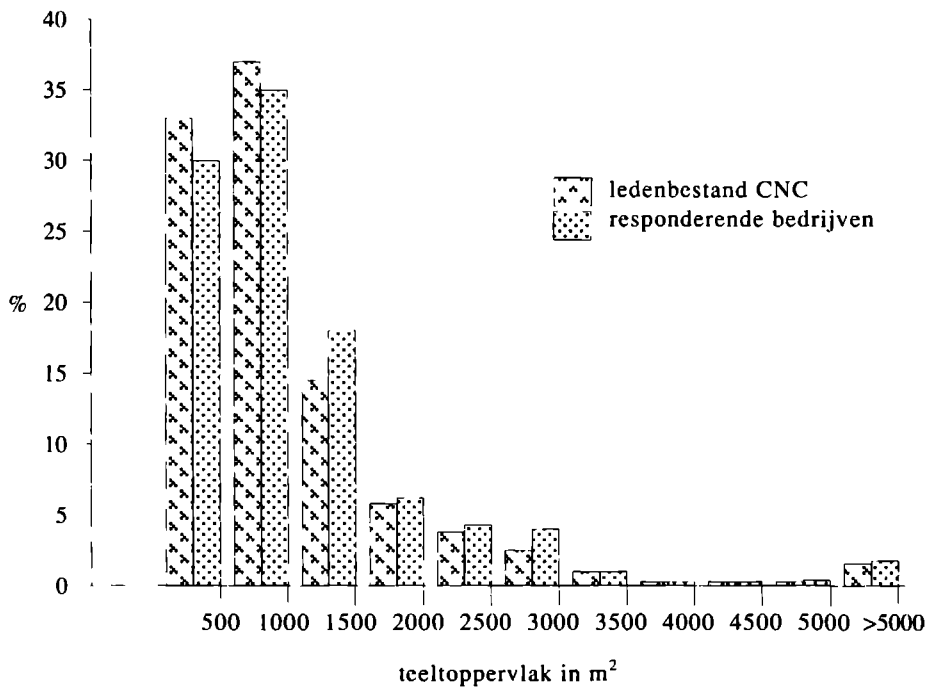
Uit figuur 5.1. blijkt dat de verdeling van de responderende bedrijven, wat betreft het aantal cellen, goed overeenkomt met de verdeling van het ledenbestand van de CNC. Eveneens werd de verdeling van het teeltareaal van de responderende bedrijven vergeleken met de verdeling in het ledenbestand van de CNC (zie figuur 5.2.). Ook voor deze parameter bleek een goede overeenkomst tussen beide te bestaan. De responderende bedrijven zijn dus qua bedrijfsgrootte representatief voor het totaal.

Er werd geen onderzoek gedaan naar de reden van niet-deelname bij non-respondenten, zodat het niet zeker is of zij worden gerepresenteerd door hen die wel deelnamen.

**Figuur 5.1.: Percentage responderende bedrijven naar aantal cellen vergeleken met het ledenbestand van de CNC**



**Figuur 5.2.: Percentage responderende bedrijven naar teeltareaal vergeleken met het ledenbestand van de CNC**



### 5.4.1.3. KENMERKEN RESPONDENTEN

Voor de vragen betrekking hebbend op 5.4.1.3. t/m 5.4.2. zie bijlage 1.

#### POSITIE OP HET BEDRIJF

Van de 1122 respondenten geven 546 (48,7%) personen op eigenaar-kweker te zijn, het aantal medewerkers bedraagt 412 (36,7%) en het aantal mede-werkende familieleden 164 (14,6%). Bij een respons van 528 kwekerijen betekent dit dat op een aantal kwekerijen meer dan één eigenaar-kweker voorkomt.

#### GESLACHT

De groep eigenaar-kwekers bestaat voor 97% uit mannen. De groep medewerkers en mede-werkende familieleden vooral uit vrouwen, respectievelijk 63% en 77%.

#### LEEFTIJD

De gemiddelde leeftijd voor de eigenaar-kweker bedraagt 43 jaar (range 21-66 jaar), 54,5% is jonger dan 45 jaar en 70,9% is jonger dan 50 jaar. In de Nota Champignonteelt 1986-1990 bedragen deze percentages voor eigenaar-kwekers in 1984 resp. 50% en 67%.

De gemiddelde leeftijd voor de medewerkers bedraagt 31 jaar (range 16-64 jaar), waarvan 29,6% met een leeftijd tussen de 20 en 24 jaar.

De gemiddelde leeftijd voor de mede-werkende familieleden bedraagt 36 jaar (range 12-66 jaar).

De eigenaar-kweker is dus gemiddeld 12 jaar ouder dan de medewerkers.

In tabel 5.1. zijn per leeftijdscategorie de percentages respondenten, totaal en naar positie op het bedrijf weergegeven.

Tabel 5.1. Respondenten naar leeftijd en positie op het bedrijf, in %

| leeftijdsklasse | totaal<br>n=1102 | eigenaar-kweker<br>n=536 | medewerker<br>n=405 | familie lid<br>n=161 |
|-----------------|------------------|--------------------------|---------------------|----------------------|
| 10 - 14 jaar    | 0,2              | --                       | --                  | 1,2                  |
| 15 - 19 jaar    | 5,4              | --                       | 11,6                | 7,4                  |
| 20 - 24 jaar    | 14,8             | 4,1                      | 29,7                | 13,7                 |
| 25 - 29 jaar    | 9,1              | 7,5                      | 10,9                | 9,9                  |
| 30 - 34 jaar    | 10,8             | 10,6                     | 9,9                 | 13,7                 |
| 35 - 39 jaar    | 14,7             | 15,1                     | 14,3                | 14,3                 |
| 40 - 44 jaar    | 15,0             | 18,4                     | 10,1                | 16,2                 |
| 45 - 49 jaar    | 13,0             | 16,6                     | 8,6                 | 11,8                 |
| 50 - 54 jaar    | 9,1              | 14,6                     | 2,7                 | 6,8                  |
| 55 - 59 jaar    | 5,7              | 9,9                      | 1,7                 | 1,9                  |
| 60 - 64 jaar    | 1,9              | 2,8                      | 0,5                 | 2,5                  |
| 65 - 69 jaar    | 0,3              | 0,4                      | --                  | 0,6                  |
| onbekend (n)    | (20)             | (10)                     | (7)                 | (3)                  |

#### 5 4 1 4. KENMERKEN ARBEIDSVERLEDEN ONDERZOCHE POPULATIE

##### AANTAL JAREN WERKZAAM IN DE CHAMPIGNONTEELT

Het aantal jaren dat men werkzaam is binnen de champignonteelt wordt verkregen door de resultaten uit vraag 2 en 6 bij elkaar op te tellen. Het blijkt dat dit voor 83% van de eigenaar-kwekers 10 jaar of langer is, terwijl dit slechts geldt voor 18% van de medewerkers en voor 53% van de medewerkende familieleden.

In tabel 5.2 staan per vijftal jaren werkzaam in de champignonteelt de percentages respondenten, totaal en naar positie op het bedrijf weergegeven.

Tabel 5.2. Respondenten naar aantal jaren werkzaam in de champignonteelt en naar positie op het bedrijf, in %

| aantal jaren werkzaam | totaal | eigenaar-kweker | medewerker | familieid |
|-----------------------|--------|-----------------|------------|-----------|
| 0 - 4 jaar            | 24     | 7               | 49         | 21        |
| 5 - 9 jaar            | 21     | 10              | 33         | 26        |
| 10 - 14 jaar          | 17     | 21              | 11         | 21        |
| 15 - 19 jaar          | 18     | 25              | 6          | 18        |
| 20 - 24 jaar          | 12     | 22              | 1          | 9         |
| 25 - 29 jaar          | 7      | 12              | --         | 4         |
| 30 - 34 jaar          | 1      | 2               | --         | 1         |
| 35 - 39 jaar          | --     | 1               | --         | --        |

##### WERKZAAMHEDEN DIE MEN OM GEZONDHEIDSREDENEN NIET MEER KAN DOEN

95 van de 1122 geenquêeerden (8,5%) gaven op dat zij bepaalde werkzaamheden vanwege de gezondheid niet meer konden verrichten.

De meest genoemde van de 23 opgegeven redenen waren:

longklachten (58x), rugklachten (28x), koorts (12x), moeheid (9x) en hartklachten (6x). De werkzaamheden die niet meer uitgevoerd konden worden betroffen: het enten van compost in de cellen (55x), het afdekken van de bedden (18x), het vullen van de cellen met compost (17x) en het leeg- en schoonmaken van de cellen (16x).

#### 5.4.1.5. KENMERKEN ARBEIDSHEDEN ONDERZOCHE POPULATIE

##### AANTAL UREN PER WEEK WERKZAAM

Zie tabel 5.3.

Uit deze tabel blijkt dat 75% van de eigenaar-kwekers meer dan 40 uur per week werkt. Het aantal uren boven de 40 is in de enquête niet verder onderverdeeld.

Tabel 5 3 Respondenten naar aantal werkuren per week en naar positie op het bedrijf, in %

| werkuren per week | totaal (n=1112) | eigenaar-kweker (n=537) | medewerker (n=411) | familielid (n=164) |
|-------------------|-----------------|-------------------------|--------------------|--------------------|
| 0 - 10 uur        | 6               | 2                       | 7                  | 15                 |
| 11 - 20 uur       | 17              | 5                       | 30                 | 25                 |
| 21 - 30 uur       | 16              | 6                       | 25                 | 30                 |
| 31 - 40 uur       | 17              | 12                      | 23                 | 18                 |
| > 40 uur          | 44              | 75                      | 15                 | 12                 |

### ACTIVITEITEN WAARBIJ MEN AANWEZIG IS

Volgens de gegevens van de CNC (1984) bestaat 90% van de bij de coöperatie aangesloten bedrijven uit eenmanszaken en kleine familiebedrijven die vaak uitgaan van (groene) compost. De eigenaar-kweker voert hier de diverse werkzaamheden voornamelijk zelf uit. Vaak worden wel het vullen en leegmaken van de cellen uitbesteed aan het vul- en leegmaakbedrijf van de CNC. De eigenaar-kweker is hierbij dan echter actief aanwezig. In tabel 5 4 staan per werkzaamheid de percentages respondenten weergegeven dat hierbij aanwezig is, naar positie op het bedrijf.

Tabel 5 4 Respondenten aanwezig per activiteit, naar positie op het bedrijf, in %

| activiteit                                | totaal n=1122 | eigenaar-kweker n=546 | medewerker n=412 | familielid n=164 |
|---|---------------|-----------------------|------------------|------------------|
| 1 cellen vullen met compost               | 49            | 78                    | 20               | 3                |
| 2 tunnels vullen met compost              | 5             | 4                     | 9                | 1                |
| 3 controleren tijdens conditioneren       | 33            | 60                    | 6                | 9                |
| 4 enten compost in de cel                 | 43            | 69                    | 16               | 22               |
| 5 enten compost in tunnel                 | 5             | 4                     | 8                | -                |
| 6 cellen vullen met geente compost        | 10            | 12                    | 10               | 5                |
| 7 tunnels met doorgroeide compost ledigen | 4             | 3                     | 8                | --               |
| 8 cellen vullen met doorgroeide compost   | 18            | 21                    | 19               | 7                |
| 9 afdekken                                | 62            | 93                    | 31               | 37               |
| 10 teelt verzorgen                        | 52            | 93                    | 13               | 12               |
| 11 plukken met de hand                    | 89            | 87                    | 88               | 95               |
| 12 machinaal plukken                      | 26            | 24                    | 32               | 20               |
| 13 afwegen en afzet                       | 61            | 88                    | 27               | 54               |
| 14 cellen leegmaken                       | 57            | 86                    | 29               | 29               |
| 15 cellen schoonmaken                     | 57            | 83                    | 33               | 33               |

Uit deze tabel blijkt dat de eigenaar-kwekers vooral aanwezig zijn bij alle werkzaamheden die op een gemiddeld familiebedrijf verricht moeten worden (activiteiten 1, 3, 4, 9, 10, 11, 13, 14 en 15). De medewerkers zijn vooral aanwezig bij het plukken met de hand (activiteit 11) en de medewerkende familieleden vooral bij het plukken met de hand (activiteit 11) en het afwegen en afzet klaarmaken (activiteit 13).

Deze resultaten stemmen overeen met de bovengenoemde CNC-gegevens uit 1984. Verder valt op dat er naar verhouding meer medewerkers aanwezig zijn bij het vullen van tunnels met compost (2), het enten van compost in tunnels (5), het ledigen van tunnels met doorgroeide compost (7) en het machinaal plukken (12). Deze activiteiten vinden vooral op de grotere bedrijven plaats.

De medewerkende familieleden zijn naar verhouding het meest aanwezig bij het plukken met de hand (11).

Uit een onderverdeling van de werkzaamheden naar geslacht blijkt dat deze, met uitzondering van het plukken met de hand en het afwegen en afzet klaarmaken, voornamelijk door mannen worden uitgevoerd.

#### AANTAL UREN GEMIDDELD PER WEEK PER ACTIVITEIT AANWEZIG

De tijd, uitgedrukt in aantal uren gemiddeld per week, die men bij de diverse activiteiten aanwezig is, werd door ons opgevraagd als maat voor de intensiteit van de expositie. De spreiding rond het gemiddeld aantal uren bleek echter dermate groot dat besloten werd per persoon de som van het aantal opgegeven uren in vraag 4 te vergelijken met het aantal uren dat men gemiddeld per week op het bedrijf werkte in de afgelopen 12 maanden (vraag 3).

Ook hier traden grote verschillen op, zodat de tijdsbesteding per activiteit als maat voor de intensiteit van de expositie niet gebruikt kon worden. Navraag bij enkele kwekers naar de oorzaak van de discrepantie leerde dat men uitgegaan was van de duur van de werkzaamheden per cyclus van 3 weken, zonder dit terug te rekenen naar één week of zoals in een ander geval het aantal metingen opgegeven was zonder dit terug te rekenen per persoon.

### 5.4.2. UITKOMSTEN GEZONDHEIDSKLACHTEN

#### 5.4.2.1. (PARTIELE) ARBEIDSONGESCHIKTHEID

Voor de antwoorden op deze vraag verwijzen we naar paragraaf 5.4.1.4..

#### 5.4.2.2. LONGKLACHTEN IN HET ALGEMEEN

Om een indruk te krijgen van het voorkomen van longklachten in het algemeen, zowel bij de individuen afzonderlijk als bij de onderzochte populatie als geheel, is naar de volgende klachten en kenmerken die hiermee nauw samenhangen gevraagd:

|   |               |
|---|---------------|
|   | vraag:        |
| 1. kortademigheid in rust en bij inspanning               | 7.1, 7.2      |
| 2. regelmatige infecties van de luchtwegen                | 7.3           |
| 3. hoestgewoonte  | 7.4, 7.5      |
| 4. kwaliteit en kwantiteit van eventueel opgegeven sputum | 7.6, 7.7, 7.8 |

|   |                 |
|---|-----------------|
| 5. mogelijke astma, nu of in het verleden | 7.9, 7.10, 7.11 |
| 6. aspecifieke hyperreactiviteit          | 7.12            |
| 7. familiale predispositie                | 7.14            |

Op significantie werd getoetst naar plaats op het bedrijf.

Uit de resultaten komt naar voren dat eigenaar-kwekers (6,2%) significant meer ( $p < 0,01$ ) opgeven kortademig te zijn in rust dan de medewerkers (2,2%) en de medewerkende familieleden (3%). Ook geven er significant meer ( $p < 0,01$ ) eigenaar-kwekers op, enkele perioden per jaar bij het hoesten iets op te geven (20,7%) of ooit last te hebben gehad van piepen op de bort (22,2%). Verder geven significant meer ( $p < 0,01$ ) eigenaar-kwekers op last te hebben van rook van sigaren, sigaretten of pijp (16,9%). Medewerkende familieleden geven ten opzichte van de twee andere categorieën, procentueel gezien, significant meer ( $p < 0,05$ ) op in de winter meer dan gewoonlijk te hoesten (23,2%) en familie met astma te hebben (15,2%).

Ofschoon de overige verschillen in gevonden percentages statistisch niet significant waren vielen de hoge percentages personen op, die aangaven last te hebben van kortademigheid na het inademen van formaline- of ammoniaklucht (resp. 30,3% en 23,7%). Bekend is dat beide gassen een prikkelende werking op slijmvliezen van ogen en luchtwegen hebben. De bronchiale reactie op inademing van deze gassen is persoonsgebonden en tevens afhankelijk van de concentratie in de lucht. Deze laatste is niet nagevraagd waardoor niet duidelijk is of er sprake is van hyperreactiviteit.

In tabel 5.5. staan alle gevonden percentages samengevat. Er is hierbij geen onderscheid gemaakt naar leeftijd, geslacht en rookgewoonte.

#### 5.4.2.3. HET VOORKOMEN VAN ALLERGIEËN

Op de vraag naar het voorkomen van allergieën blijken alleen de medewerkers significant meer ( $p < 0,05$ ) last te hebben van allergie voor huisdieren. De andere verschillen naar positie op het bedrijf zijn statistisch niet significant.

Wat betreft de 'andere stoffen' uit de enquête kan gezegd worden dat 112 personen deze vraag positief beantwoordden, waarvan vijf personen de aard van de 'andere stoffen' niet invulden. In totaal werden 139 stoffen genoemd waarvoor men op gaf allergisch te zijn. Hiervan betrof het 28x proces gebonden stoffen (waar onder diverse schimmels (5x), stof bij enten (4x) en champignons sporen (5x)) en 34x bestrijdingsmiddelen waarbij formaline en chloor met resp. 18x en 7x het meest werden genoemd.

De overige stoffen die genoemd werden waren sterk verschillend en hadden geen relatie tot de champignon teelt. Zie tabel 5.6..

Tabel 5 5 Luchtwegklachten naar positie op het bedrijf, in %

| klacht  | totaal | eigenaar-<br>kweker | mede-<br>werker | familieid |
|---|--------|---------------------|-----------------|-----------|
| 1 kortademigheid in rust                          | 4,3    | 6,2**               | 2,2             | 3,0       |
| 2 idem bij matige inspanning                      | 17,4   | 17,6                | 17,0            | 17,7      |
| 3 regelmatig luchtwegont-<br>steking              | 8,5    | 9,2                 | 8,0             | 7,3       |
| 4 in winter meer dan gewoon-<br>lijk hoesten      | 17,9   | 14,6                | 20,2            | 23,2*     |
| 5 in winter dagelijks (3 mnd<br>per jaar) hoesten | 10,4   | 11,7                | 10,4            | 6,1       |
| 6 dagelijks iets opgeven bij<br>het hoesten       | 8,3    | 10,1                | 6,1             | 7,9       |
| 7 enkele perioden per jaar<br>iets opgeven        | 17,5   | 20,7**              | 12,9            | 18,3      |
| 8 anders dan wit of grijs                         | 6,5    | 5,7                 | 7,5             | 6,7       |
| 9 ooit piepen op de borst                         | 18,6   | 22,2**              | 16,5            | 12,2      |
| 10 elke dag piepen op de borst                    | 2,3    | 3,4                 | 1,0             | 2,4       |
| 11 vroeger astma of bronchitis                    | 7,9    | 7,7                 | 8,0             | 8,5       |
| 12 kortademig na                                  |        |                     |                 |           |
| 1 weersverandering                                | 6,2    | 7,1                 | 4,6             | 6,7       |
| 2 rook  | 13,2   | 16,9**              | 10,2            | 8,5       |
| 3 formalinelucht                                  | 30,0   | 31,1                | 28,6            | 29,9      |
| 4 NH <sub>3</sub> -lucht                          | 23,7   | 26,2                | 21,1            | 22,0      |
| 13 familie ziekten                                |        |                     |                 |           |
| 1 familie met astma                               | 9,6    | 9,0                 | 8,2             | 15,2*     |
| 2 familie met bronchitis                          | 18,5   | 17,4                | 18,7            | 22,0      |

\*\* Statistisch significant, X<sup>2</sup>-toets, p < 0 01

\* Statistisch significant, X<sup>2</sup>-toets, p < 0 05

Tabel 5 6 Allergieklachten naar positie op het bedrijf, in %

| allergie           | totaal | eigenaar-<br>kweker | mede-<br>werker | familieid |
|--------------------|--------|---------------------|-----------------|-----------|
| 1 huisdieren       | 1,5    | 0,6                 | 2,9*            | 1,2       |
| 2 vogels           | 1,1    | 0,7                 | 1,9             | --        |
| 3 pollen/stuifmeel | 4,7    | 4,0                 | 5,8             | 4,2       |
| 4 huisstof         | 3,7    | 2,8                 | 5,1             | 3,7       |
| 5 andere stoffen   | 10,0   | 11,0                | 9,2             | 8,5       |

\* Statistisch significant, X<sup>2</sup>-toets, p < 0 05





Tabel 5 8 Longklachten van champignonkwekers en niet-champignonkwekers naar leeftijd, in %

|                                      |             | 40-44 | 45-49 | 50-54 | 55-59 | 60-64 | 40-64 |
|--------------------------------------|-------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|                                      |             | jaar  | jaar  | jaar  | jaar  | jaar  | jaar  |
|                                      |             | (%)   | (%)   | (%)   | (%)   | (%)   | (%)   |
| Chronisch hoesten                    | Eig kwekers | 12,6  | 3,4   | 17,3  | 26,0  | 13,3  | 13,3  |
|                                      | Meppel      | 19,7  | 20,5  | 24,2  | 21,1  | 27,1  | 22,2  |
|                                      | Vlagtwedde  | 18,8  | 23,8  | 24,2  | 26,8  | 28,0  | 24,2  |
|                                      | Vlaardingen | 20,7  | 31,3  | 37,0  | 24,6  | 38,7  | 28,8  |
| Chronisch slijm opgeven              | Eig kwekers | 11,6  | 4,5   | 20,0  | 14,0  | 6,7   | 11,8  |
|                                      | Meppel      | 13,3  | 14,1  | 18,9  | 13,3  | 21,6  | 15,9  |
|                                      | Vlagtwedde  | 12,8  | 7,6   | 17,1  | 19,1  | 22,5  | 15,6  |
|                                      | Vlaardingen | 22,0  | 20,1  | 27,5  | 33,3  | 37,5  | 26,0  |
| Kortademigheid bij matige inspanning | Eig kwekers | 16,8  | 15,9  | 21,3  | 28,0  | 33,3  | 20,1  |
|                                      | Meppel      | 9,0   | 12,3  | 16,1  | 21,1  | 28,8  | 16,4  |
|                                      | Vlagtwedde  | 21,1  | 25,6  | 29,0  | 37,0  | 37,3  | 29,8  |
|                                      | Vlaardingen | 22,0  | 26,1  | 29,9  | 37,0  | 42,5  | 28,8  |
| Ooit piepen op de borst              | Eig kwekers | 23,2  | 18,2  | 26,7  | 28,0  | 13,3  | 22,9  |
|                                      | Meppel      | 27,8  | 27,6  | 34,1  | 33,8  | 36,2  | 31,4  |
|                                      | Vlagtwedde  | 28,4  | 27,9  | 37,4  | 35,3  | 35,1  | 32,8  |
|                                      | Vlaardingen | 25,5  | 26,8  | 31,4  | 32,0  | 38,7  | 29,4  |
| Dagelijks piepen op de borst         | Eig kwekers | 1,1   | 0,0   | 5,3   | 12,0  | 6,7   | 3,7   |
|                                      | Meppel      | 5,0   | 5,2   | 9,8   | 12,2  | 12,2  | 8,4   |
|                                      | Vlagtwedde  | 9,6   | 7,2   | 12,3  | 11,4  | 10,9  | 10,3  |
|                                      | Vlaardingen | 4,8   | 8,2   | 7,8   | 12,3  | 13,7  | 8,1   |

De niet voor leeftijd en roken gecorrigeerde cijfers (categorie 40-64 jaar) in deze tabel laten zien dat eigenaar-kwekers procentueel het minst klagen over 'chronisch hoesten', 'chronisch slijm opgeven', 'ooit piepen op de borst' en 'dagelijks piepen op de borst'. Bij onderverdeling naar leeftijd blijken deze lage prevalenties vooral veroorzaakt te worden door de lage percentages in de leeftijdscategorieën 45-49 jaar en 60-65 jaar. Deze op hun beurt hangen vooral samen met het roken (tabel niet opgenomen).

De prevalentie van klachten over 'kortademigheid bij matige inspanning' lijkt in beide eerder genoemde categorieën niet te dalen. Bij correctie naar rookgewoonte blijkt echter ook hier dezelfde samenhang als bij de overige vier vragen.

De lage prevalentiecijfers voor beide leeftijdsgroepen kunnen wellicht verklaard worden door een 'healthy worker effect' (Sturmans 1986). Dit effect houdt in dat personen werkzaam in relatief zwaar belastende beroepen in doorsnee gezonder zijn dan de totale bevolking die immers ook de populatie van chronisch zieken en (partieel) arbeidsongeschikten omvat. Het 'healthy worker effect' strookt ook met een bekend gegeven in de champignonteelt dat eigenaar-kwekers boven de 40-45 jaar het zware en vuilere werk vaak afstoten naar jongere krachten en dus minder intensief geëxposeerd worden.

De daling van prevalentiecijfers voor de leeftijdscategorie 60-64 jaar wordt waarschijnlijk veroorzaakt door het terechte beroep dat men heeft gedaan op de Algemene Arbeidsongeschiktheidswetgeving. Gegevens hierover ontbreken.

#### 5.4.2.6 VAKER LAST VAN GRIEP

Medewerkers gaven procentueel gezien meer op last te hebben gehad van griepaanvallen dan de eigenaar-kweker en de medewerkende familieleden, 8,1% tegen 3,1% en 3,0%. Deze verschillen zijn significant ( $p < 0,01$ ). Worden de resultaten verder uitgesplitst naar geslacht dan blijken 3 van de 15 vrouwelijke eigenaar-kwekers (20%) en 20 van de 154 mannelijke medewerkers (13%) deze vraag positief te hebben beantwoord.

De verdeling over de werkzaamheden is weergegeven in tabel 5.9.

Tabel 5.9 Respondenten met vaker last van griep, naar werkzaamheid

| activiteit                                | n/N    | %    |
|---|--------|------|
| 1 cellen vullen met compost               | 25/547 | 4,6  |
| 2 tunnels vullen met compost              | 5/59   | 8,5  |
| 3 controleren tijdens conditioneren       | 13/367 | 3,5  |
| 4 enten compost in de cel                 | 20/479 | 4,2  |
| 5 enten compost in tunnel                 | 5/54   | 9,3  |
| 6 cellen vullen met geente compost        | 9/116  | 7,8  |
| 7 tunnels met doorgroeide compost ledigen | 6/50   | 12,0 |
| 8 cellen vullen met doorgroeide compost   | 16/207 | 7,7  |
| 9 afdekken                                | 31/697 | 4,4  |
| 10 teelt verzorgen                        | 22/583 | 3,8  |
| 11 plukken met de hand                    | 45/995 | 4,5  |
| 12 machinaal plukken                      | 23/291 | 7,9  |
| 13 afwegen en afzet                       | 33/682 | 4,8  |
| 14 cellen leegmaken                       | 35/640 | 5,5  |
| 15 cellen schoonmaken                     | 35/643 | 5,4  |

Uit deze tabel blijkt dat dit percentage hoog is bij het vullen van tunnels met compost (8,5%), het enten van compost in de tunnels (9,3%), het vullen van cellen met geente compost (7,8%), het ledigen van tunnels met doorgroeide compost (12,0%), het vullen van cellen met doorgroeide compost (7,7%) en het machinaal plukken (7,9%).

Behalve het vullen van cellen met geente compost en het vullen met doorgroeide compost, zijn dit juist de werkzaamheden die naar verhouding meer door de mannelijke medewerkers worden uitgevoerd.

#### 5.4.2.7 KLACHTEN ENKELE UREN (4 - 8 UUR) NA HET WERK

In tabel 5.10. zijn deze klachten weergegeven naar positie op het bedrijf.

Uit deze tabel blijkt dat naar verhouding significant meer eigenaar-kwekers klachten krijgen van kortademigheid ( $p < 0,05$ ), slijm opgeven ( $p < 0,01$ ) en koorts ( $p < 0,05$ ), enkele uren na het werken in cellen of tunnels. De overige verschillen zijn niet significant.

Tabel 5 10 Respondenten met klachten enkele uren (4-8 uur) na het werk, naar klacht en positie op het bedrijf, in %

| klacht             |      | totaal<br>(n=1122) | eigenaar-<br>kweker<br>(n=546) | mede-<br>werker<br>(n=412) | familieid<br>(n=164) |
|--------------------|------|--------------------|--------------------------------|----------------------------|----------------------|
| 1 hoesten          | n=63 | 5,6                | 6,8                            | 4,6                        | 4,3                  |
| 2 pijn op de borst | n=41 | 3,6                | 5,0                            | 2,9                        | 1,2                  |
| 3 kort van adem    | n=84 | 7,5                | 9,7 *                          | 4,8                        | 6,7                  |
| 4 slijm opgeven    | n=49 | 4,4                | 6,2 **                         | 2,2                        | 3,7                  |
| 5 misselijkheid    | n=45 | 4,0                | 3,7                            | 4,8                        | 3,0                  |
| 6 braken           | n=10 | 0,9                | 1,3                            | 0,2                        | 1,2                  |
| 7 hoofdpijn        | n=92 | 8,2                | 7,0                            | 9,5                        | 9,2                  |
| 8 rillingen        | n=44 | 3,9                | 5,0                            | 2,2                        | 4,9                  |
| 9 koorts           | n=29 | 2,6                | 4,0 *                          | 1,2                        | 1,2                  |
| 10 andere klachten | n=83 | 7,4                | 7,5                            | 7,3                        | 7,3                  |

\*\* Statistisch significant,  $X^2$ -toets,  $p < 0,01$

\* Statistisch significant,  $X^2$ -toets,  $p < 0,05$

In tabel 5.11. is per werkzaamheid uit vraag 4 het aantal respondenten weergegeven met een bepaalde klacht ontstaan enkele uren na het werken in cellen of tunnels. Dit aantal is uitgedrukt als percentage van het totale aantal personen dat bij de betreffende werkzaamheid aanwezig is plus de mensen met klachten die de werkzaamheid niet meer uitoefenen. Uit deze tabel blijkt dat procentueel de meeste klachten optreden na het enten in tunnels (activiteit 5), gevolgd door het enten in de cellen (activiteit 4). Klachten over braken worden hierbij nauwelijks genoemd

Bij de overige werkzaamheden wordt het optreden van hoofdpijn na het plukken met de hand relatief vaak aangegeven.

Bij uitsplitsing van deze gegevens naar positie op het bedrijf en geslacht (tabellen hier niet weergegeven) blijkt dat klachten na het enten in tunnels vooral door mannelijke medewerkers worden geuit en hoofdpijn vooral door de vrouwelijke medewerkers en medewerkende familieleden na enkele uren plukken met de hand.

In totaal gaven 83 personen "andere klachten" op. Klachten over het bewegingsapparaat na het plukken met de hand (17x) kwamen het meest voor, gevolgd door niezen (8x) na dezelfde werkzaamheid. Ook moeheid als algemeen verschijnsel (9x) kwam relatief vaak voor.

N B De verschillen in aantallen genoemd in tabel 5 10 en 5 11 ontstaan doordat een aantal personen wel opgeeft bepaalde klachten te ervaren na het werk, zonder de werkzaamheden te noemen

Tabel 5 11 Respondenten met klachten enkele uren na het werk, naar klacht en activiteit, in %

| klacht                  | activiteit uit vraag 4 |     |     |     |     |     |     |
|-------------------------|------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
|                         | 1                      | 2   | 3   | 4   | 5   | 6   | 7   |
| 1 hoesten n=48          | 2,4                    | -   | -   | 2,9 | 7,3 | -   | -   |
| 2 pijn op de borst n=31 | 0,4                    | 1,7 | 0,3 | 2,3 | 5,6 | -   | -   |
| 3 kort van adem n=66    | 2,0                    | -   | -   | 4,4 | 5,6 | -   | 2,0 |
| 4 slijm opgeven n=30    | 0,9                    | -   | -   | 1,9 | 5,6 | -   | -   |
| 5 misselijkheid n=40    | 0,6                    | -   | 0,3 | 2,1 | 1,9 | 0,9 | -   |
| 6 braken n=7            | 0,4                    | -   | -   | 0,4 | -   | -   | 2,0 |
| 7 hoofdpijn n=71        | 0,7                    | -   | -   | 2,7 | 7,4 | -   | -   |
| 8 rillingen n=34        | 0,4                    | -   | 0,3 | 3,7 | 3,7 | 0,9 | -   |
| 9 koorts n=25           | -                      | -   | -   | 3,7 | 3,7 | -   | -   |
| 10 andere klachten n=65 | 1,1                    | -   | -   | 2,7 | 3,7 | -   | -   |

vervolg tabel 5 11

| klacht             | activiteit uit vraag 4 |     |     |     |     |     |     |     |
|--------------------|------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
|                    | 8                      | 9   | 10  | 11  | 12  | 13  | 14  | 15  |
| 1 hoesten          | 0,5                    | -   | -   | 1,2 | -   | -   | 0,3 | 0,3 |
| 2 pijn op de borst | 1,5                    | -   | -   | 0,8 | -   | -   | -   | 0,3 |
| 3 kort van adem    | 1,0                    | 0,4 | -   | 1,6 | 1,0 | -   | 0,5 | 0,5 |
| 4 slijm opgeven    | 0,5                    | -   | -   | 0,6 | -   | -   | 0,6 | 0,3 |
| 5 misselijkheid    | 1,5                    | 0,1 | 0,2 | 1,5 | -   | 0,2 | 0,2 | 0,3 |
| 6 braken           | 0,5                    | -   | -   | -   | -   | -   | 0,2 | -   |
| 7 hoofdpijn        | 1,4                    | 0,4 | 0,3 | 3,3 | -   | 0,2 | 0,5 | 0,8 |
| 8 rillingen        | 0,5                    | 0,1 | -   | 0,4 | -   | -   | 0,5 | 0,2 |
| 9 koorts           | 0,5                    | -   | -   | 0,2 | -   | -   | 0,3 | -   |
| 10 andere klachten | 1,0                    | 0,6 | -   | 3,4 | 0,3 | -   | 0,2 | 0,3 |

## 5 5 SAMENVATTING EN CONCLUSIES

Van 23 december 1983 tot 1 september 1984 vond een landelijke enquête plaats onder champignonkwekers, hun medewerkers en medewerkende familieleden Het hoofddoel van de enquête was om personen met mogelijke CKL op te sporen en deze daarna nader te onderzoeken Tevens werd de enquête gehouden om inzicht te krijgen in het voorkomen van longklachten bij personen werkzaam op een champignonkwekerij

In totaal namen 1122 personen deel aan het onderzoek Zij waren afkomstig van 528 kwekerijen Dit is 65% van het totale aantal kwekerijen in Nederland in 1984

De responderende bedrijven bleken wat betreft het aantal cellen en het teeltoppervlak representatief voor alle kwekerijen.

Van de 1122 geënquêteerden gaf 48,7% op eigenaar-kweker te zijn, 36,7% gaf medewerker op en 14,6% medewerkend familielid. De eigenaar-kwekers, voornamelijk mannen, hadden ten tijde van het onderzoek een gemiddelde leeftijd van 43 jaar en waren daarmee gemiddeld 12 jaar ouder dan hun medewerkers en 7 jaar ouder dan hun medewerkende familieleden. Het merendeel van de medewerkers en medewerkende familieleden, behoorde tot het vrouwelijke geslacht.

Wat betreft het **arbeidsverleden** van de geënquêteerden, bleek dat 77% van de eigenaar-kwekers 10 jaar of langer werkzaam was binnen de champignon-teelt. Voor de medewerkers bedroeg dit percentage 14% en voor de medewerkende familieleden 50%.

Van de ondervraagden gaf 8,5% op dat ze om gezondheidsredenen bepaalde activiteiten met betrekking tot het werk niet meer konden verrichten. Het aantal opgegeven redenen bedroeg 23.

Betreffende het **arbeidsheden** kan gezegd worden dat 75% van de eigenaar-kwekers opgaf meer dan 40 uur per week op het bedrijf te werken. Voor de medewerkers bedroeg dit percentage 15% en voor de medewerkende familieleden 12%.

De werkzaamheden waarbij de eigenaar-kwekers voornamelijk aanwezig waren, betroffen het vullen van de cellen met compost, het uitvoeren van contrôles tijdens het conditioneren in de cel, het enten in de cel, het afdekken en verzorgen van de teelt, het plukken met de hand en het leeg- en schoonmaken van de cellen. De medewerkers waren vooral aanwezig bij het plukken met de hand, de medewerkende familieleden vooral bij het plukken met de hand en het afwegen en afzet klaar maken.

Dit beeld past geheel bij de situatie in Nederland in 1984 met  $\pm$  90% eenmanszaken en kleine familiebedrijven, zoals beschreven door de CNC (1984).

Verder bleek dat **naar verhouding** de medewerkers meer aanwezig waren bij het vullen en enten van tunnels, het ledigen van tunnels met doorgroeide compost en het machinaal oogsten. De werkzaamheden, met uitzondering van het plukken met de hand en het afwegen en afzet klaar maken, gebeurden voornamelijk door mannen.

De tijdsbesteding per activiteit als maat voor intensiteit van de expositie kon vanwege discrepantie met het aantal uren dat men per week werkte niet worden gebruikt.

De resultaten van de gezondheidsvragen betreffende de tractus respiratorius en met name de vragen naar het bestaan van longklachten in het algemeen laten zien dat, bij onderscheid naar positie op het bedrijf, de eigenaar-kwekers significant meer ( $p < 0.01$ ) melding maakten kortademig te zijn in rust, enkele periodes per jaar bij het hoesten iets op te geven of ooit last te hebben gehad van piepen op de borst.

Eveneens gaven significant meer ( $p < 0,01$ ) eigenaar-kwekers op last te hebben van kortademigheid bij rook van sigaren, sigaretten of pijp. De groep eigenaar-kwekers rookte gemiddeld meer en dit over een langere tijd dan de medewerkers en de medewerkende familie. Medewerkende familieleden gaven ten opzichte van de twee andere categorieën significant meer ( $p < 0,05$ ) op in de winter meer dan gewoonlijk te hoesten en familie te hebben met astma. Wat betreft de allergieën bleek dat medewerkers significant meer ( $p < 0,05$ ) op gaven allergisch te zijn voor huisdieren. Voor de overige vragen bestond geen significant verschil tussen de drie categorieën.

De open vraag naar eventuele 'andere stoffen' waarvoor mogelijk een allergie bestond, leverde een groot scala van stoffen op waarbij formaline en chloor het meest voorkwamen.

In vergelijking met een 'normale' populatie bleken eigenaar-kwekers in de leeftijd van 40-64 jaar het minst te klagen over chronische respiratoire aandoeningen. De laagste percentages voor eigenaar-kwekers werden gevonden bij rokers in de leeftijdsklassen 45-49 en 60-64 jaar. Deze gevonden waarden hangen waarschijnlijk samen met een 'healthy worker effect'.

Medewerkers gaven procentueel gezien significant ( $p < 0,01$ ) meer op last te hebben gehad van griepaanvallen dan de eigenaar-kweker en de medewerkende familieleden. Bij verdere uitsplitsing naar geslacht bleken 3 van de 15 vrouwelijke eigenaar-kwekers (20%) en 20 van de 154 mannelijke medewerkers (13%) deze vraag positief te hebben beantwoord.

De werkzaamheden met de hoogste percentages positieve scores op bovengenoemde vraag waren: het vullen met en het enten van compost in tunnels; het vullen van cellen met geënte compost; het ledigen van tunnels met doorgroeide compost en het machinaal plukken. Op het vullen van cellen met geënte compost en doorgroeide compost na, zijn dit juist de werkzaamheden die naar verhouding meer door de mannelijke medewerkers worden uitgevoerd.

Significant meer eigenaar-kwekers gaven op last te krijgen van kortademigheid ( $p < 0,05$ ), slijm opgeven ( $p < 0,01$ ) en koorts ( $p < 0,05$ ) na het werk dan de twee overige categorieën. Procentueel werden de meeste klachten geuit na het enten van compost in de tunnels.

Rillingen en koorts na het werk werden, procentueel gezien, vooral en evenveel opgegeven bij het enten in tunnels en het enten in cellen.

Opvallend hoog waren ook de percentages medewerkers en medewerkende familieleden dat hoofdpijn kreeg enkele uren na het plukken met de hand. De indruk bestaat dat aan dit laatste meer ergonomische oorzaken ten grondslag liggen (Van Haaren 1987).

## Literatuur

British Medical Research Council's Committee on research into chronic bronchitis. 1966. Instructions for the use of the questionnaire on respiratory symptoms. Medical Research Council, London.

CNC. 1984. Enquête-gegevens van de leden.

EGKS, Groupe de travail sur la bronchite et l'emphysème de la Haute Autorité de la CECA. 1967. Questionnaire pour l'étude de la bronchite chronique et de l'emphysème pulmonaire. CECA, Luxembourg.

Nota Champignonteelt 1986 - 1990. 1987. Discussienota over de ontwikkelingen in de sector champignonteelt. Uitgave: Ministerie van Landbouw en Visserij, Directie Akker- en Tuinbouw, 's Gravenhage.

Sturmans, F.. 1986. Epidemiologie: theorie, methoden en toepassing. Dekker & van de Vegt, Nijmegen.

Van Der Lende, R.. 1969. Epidemiology of chronic non-specific lung disease. A critical analysis of three field surveys of CNSLD carried out in the Netherlands. Van Gorcum & Comp. N.V., Assen.

Van Der Lende, R., Jansen-Koster, E.J., Kuijstra, S., Meinesz, A.F., Wever, A.M.J. & Orie, N.G.M.. 1975. Definitie van CARA in epidemiologie en preventie. Ned T Geneesk 119: 1975-1987.

Van Haaren, J.P.M.. 1987. Beroepsaandoeningen. In: Van Griensven, L.J.L.D.. De teelt van champignons. Coöperatieve Nederlandse Champignonkwekersvereniging B.A., Milsbeek, 491-501.





**HOOFDSTUK 6**  
**SELECTIE EN NADER ONDERZOEK**



## 6. SELECTIE EN NADER ONDERZOEK

Het doel van de enquête was zoveel mogelijk personen, lijdende aan CKL, op te sporen (zie paragraaf 4.2). Door de geringe specificiteit van de vragen was het noodzakelijk de criteria zo ruim mogelijk te nemen en een nader onderzoek in te lassen alvorens tot klinisch onderzoek over te gaan.

Dit nader onderzoek bestond uit het meten van de lichaamstemperatuur en het leukocytenaantal na provocatie. De vier groepen die uit de enquête werden geselecteerd en onderzocht zullen in dit hoofdstuk worden besproken.

### 6.1. GROEP 1

#### 6.1.1. SELECTIE

De eerste groep werd door de longspecialisten van de werkgroep geselecteerd. Als criterium voor selectie gold een positief antwoord op de vragen betreffende het aanwezig zijn bij het enten in cellen of tunnels (vraag 4.4 en/of 4.5) en het optreden van klachten enkele uren hierna (vraag 7.17). Het moest hierbij duidelijk zijn dat het geen uitgesproken geval van CARA betrof.

Deze groep, hier aangeduid als groep 1, omvatte 68 personen. Zij werden schriftelijk benaderd met het verzoek deel te nemen aan verder onderzoek. Vervolgens werd telefonisch contact opgenomen. 34 personen zegden hun medewerking toe en werden thuis bezocht. Hierbij bleek dat 4 personen zichzelf niet hadden geëxposeerd en dat in één geval persoonsverwisseling had plaats gevonden, zodat het aantal deelnemers aan het nader onderzoek in deze groep 29 bedroeg.

De redenen om niet deel te nemen waren als volgt (n=39):

|  |            |
|--|------------|
| - angst de ziekte nogmaals te krijgen  | 8 personen |
| - geen klachten (meer)   | 5 „        |
| - klachten, naar eigen zeggen, veroorzaakt door te veel roken  | 3 „        |
| - gestopt met de champignonenteelt   | 3 „        |
| - bezig met verbouwing in het bedrijf  | 2 „        |
| - geen typische anamnese   | 2 „        |
| - onder behandeling van longarts voor:   |            |
| astmatische bronchitis   | 1 „        |
| tuberculose  | 1 „        |
| CKL  | 1 „        |
| - alleen klachten bij plukken oesterzwammen  | 1 „        |
| - overgegaan op doorgroeide compost  | 1 „        |
| - persoonsverwisseling   | 1 „        |
| - diverse redenen: overleden, niet nuttig, hartoperatie, rugklachten, te druk, opgenomen in ziekenhuis, adres onbekend | 7 „        |
| - redenen onbekend   | 3 „        |

## 6.1.2. NADER ONDERZOEK

Het nader onderzoek in groep 1 bestond uit het meten van de lichaamstemperatuur één uur voor en zeven en acht uur na aanvang van het enten. Gevraagd was of men, zonder masker, minimaal één uur bij het enten aanwezig wilde zijn op het bedrijf waar men werkte.

Acht uur na aanvang van het enten werden betrokkenen door ons bezocht om bloed af te nemen voor leukocytentelling en serologisch onderzoek. Een aantal personen dat opgaf klachten te krijgen na andere werkzaamheden dan het enten, werd verzocht zichzelf gedurende deze 'andere' werkzaamheden bloot te stellen. De resultaten van het onderzoek staan weergegeven in tabel 6.1. In deze tabel worden de deelnemers weergegeven met het enquêtenummer dat zij bij het retourzenden ontvingen.

## 6.1.3. OPMERKINGEN EN CONCLUSIES

### Niet - deelnemers

Van de niet-deelnemers aan het nadere onderzoek van groep 1, konden bij navraag bij specialist of huisarts 5 personen gerekend worden tot CKL-patienten. Het betreft de geenquêterden 095, 265, 300, 346, en 406.

Hierbij dient opgemerkt te worden dat de diagnose bij de patienten 095, 265, 300 en 346 alleen op de specialistische **anamnese** beruiste. Er werden met name geen inhalatieprovocatietesten uitgevoerd zoals bij patient 406.

Bij de onderzochten 095, 300 en 346 was tevens sprake van CARA-lijden. Verder was er bij patient 265, broer van patient 346, evenals bij patient 300, zowel anamnestic als serologisch tevens sprake van een duivenmelkerslong. Bij één patient (203) verschilden huisarts en longarts van mening. De eerste hield de diagnose duidelijk op CKL vanwege koorts na enten, de laatste hield de diagnose op astmatische dyspnoe, die bij verblijf in de cellen toenam. Patient zelf wilde geen nader onderzoek uit angst de ziekte weer te krijgen.

### Deelnemers

Bij navraag bij de behandelende huisarts of specialist, bleken patienten 138 en 296 lijdende te zijn aan CARA en waren de klachten van patient 153 te wijten aan het vele roken. Acht personen reageerden na provocatie in de eigen werkomgeving met een leukocytenaantal groter of gelijk aan  $10 \times 10^9$  per l. Zij kwamen in aanmerking voor klinisch onderzoek.

Zeven maal vond stijging van het leukocytenaantal plaats na het enten van de compost, éénmaal na het leegmaken van de cellen. De stijging van de lichaamstemperatuur was, met uitzondering van patient 380, niet zo uitgesproken als verwacht. Bij patient no. 271 was gedurende het transport het bloed gestold. In overleg met betrokkene werd besloten dat hij in groep 2 opnieuw onderzocht zou worden. Patient 696, wiens buis met bloed zoek geraakt was, werd vanwege zijn aspecifieke anamnese niet verder onderzocht. Zeven personen zegden toe deel te willen nemen aan klinisch onderzoek.

Tabel 6.1 Resultaten nader onderzoek, groep I (n=29)

| enq. no. | Temperatuurverloop (in °C) | Aantal leuko's x 10 <sup>9</sup> | Expositie | Bijzonderheden   |
|----------|----------------------------|----------------------------------|-----------|--|
| 052*     | 36,9 - 36,9 - 36,9         | 12,8                             | E         | --   |
| 059      | 36,8 - 37,0 - 37,1         | 7,4                              | E         | --   |
| 069      | 35,6 - 36,9 - 37,1         | 7,8                              | E         | Astmatische bronchitis.  |
| 138      | 37,1 - 38,1 - 38,3         | 6,8                              | E         | --   |
| 153      | 37,1 - 37,6 - 37,2         | 8,2                              | P         | Forse roker vlg. spec.   |
| 157      | 36,8 - 37,6 - 38,0         | 7,5                              | E         | --   |
| 163      | 35,9 - 36,7 - 36,7         | 9,2                              | E         | Ontsteking aan de voet.  |
| 170      | 37,0 - 36,8 - 37,5         | 6,7                              | E         | --   |
| 185      | 37,1 - 36,9 - 37,5         | 4,3                              | E         | --   |
| 194*     | 36,6 - 37,0 - 37,3         | 10,0                             | E         | Typische anamnese bij E en L.                                    |
| 238      | 37,0 - 36,9 - 37,1         | 8,8                              | E         | --   |
| 239*     | 36,3 - 37,2 - 37,6         | 10,5                             | L         | Vooraf klachten na groene compost, na geënte minder.             |
| 271      | 37,4 - 37,3 - 37,0         | -                                | E         | Bloed in buis gestold, wel typische anamnese.                    |
| 294      | 37,3                       | 7,7                              | E         | Lange tijd niet meer geënt.                                      |
| 296      | 36,6 - 37,8 - 37,4         | 7,5                              | L         | Leegmaken van doorgroeide compost. Bij groene meer last.         |
| 316      | 37,1 - 37,1 - 37,2         | 5,9                              | E         | --   |
| 317*     | 36,5 - 37,4 - 37,5         | 15,2                             | E         | Ook klachten bij L.  |
| 328*     | 36,8 - 37,7 - 37,5         | 14,2                             | E         | Zelfs klachten bij geënte compost.                               |
| 359      | 36,3 - 37,5                | 5,9                              | E         | --   |
| 380*     | 37,9 - 40,2 - 40,3         | 12,4                             | E         | --   |
| 384      | 36,2 - 37,3 - 37,5         | 8,8                              | P         | --   |
| 391      | 37,2 - 37,0 - 37,0         | 8,0                              | E         | --   |
| 416      | 36,6 - 36,5 - 36,5         | 8,0                              | E         | --   |
| 420*     | 37,3 - 37,7 - 37,8         | 10,1                             | E         | Tevens huidafwijking aan handen.                                 |
| 469      | 36,6 - 37,1 - 37,3         | 7,0                              | E         | Tevens klachten bij vullen.                                      |
| 662      | 37,1 - 37,1 - 37,1         | 8,4                              | V         | Vullen met geënte compost; vroeger bij enten veel meer klachten. |
| 696      | 37,0 - 37,2 - 37,3         | -                                | E         | Bloedbuis zoek, geen specifieke anamnese.                        |
| 849*     | 36,3 37,7                  | 11,2                             | E         | -  |
| 897      | 36,3 - 36,7 - 37,1         | 6,1                              | E         | --   |

E = Enten  
P = Plukken

L = Leegmaken  
V = Vullen

De met een \* aangegeven personen werden geselecteerd voor klinisch onderzoek. Het betreft de enquêtenummers 052, 194, 239, 317, 328, 380, 420 en 849.

## 6.2. GROEP 2

### 6.2.1 SELECTIE

Naast de eerste selectie door de longspecialisten, werd uit de enquête een tweede groep samengesteld. Deze selectie vond plaats op grond van een aantal positief beantwoorde vragen waaraan punten werden toegekend. De vragen waren:

- vraag 5., (partiele) invaliditeit: toegekend werd één punt per aanwijzing van EAA. Het maximum was 4 punten.  
Als aanwijzing golden. longklachten, eczema, allergie, koorts, moe, hoofdpijn, WAO, ziek, rillingen, spierpijn, pijn op de borst, schouderklachten, misselijkheid en hoge bloeddruk
- vraag 7.17.1-10., klachten na het werk: toegekend werd één punt per optredende klacht. Het maximum was 10 punten.
- vraag 7.16., vaker griepaanvallen, maximaal één punt.

Het totaal te behalen punten bedroeg dus 15

Besloten werd dat alle personen met drie of meer klachten voor nader onderzoek in aanmerking kwamen. Dit betrof 88 personen van wie er reeds 38 in groep 1 onderzocht waren. Van de resterende 50 personen was één persoon (322) reeds onderzocht en positief bevonden en was van twee personen het adres onbekend. Er bleven dus 47 personen van groep 2 over voor nader onderzoek, van wie er 20 hun medewerking toezegden.

De redenen om niet deel te nemen waren de volgende (n=30):

|  |            |
|--|------------|
| - gestopt met de champignonteelt                               | 9 personen |
| - geen interesse in verder onderzoek                           | 5 „        |
| - reeds onder behandeling van longarts voor:                   |            |
| type I allergie  | 1 „        |
| slappe long  | 1 „        |
| CARA   | 2 „        |
| tuberculose  | 1 „        |
| CKL  | 1 „        |
| - alleen klachten bij plukken oesterzwammen                    | 2 „        |
| - reeds vroeger door BGD nader onderzocht en positief bevonden | 1 „        |
| - diverse redenen. zwangerschap, surmenage, adres onbekend     | 5 „        |
| - reden onbekend   | 2 „        |

### 6.2.2. NADER ONDERZOEK

Omdat in de eerste groep gebleken was dat de expositie qua duur en intensiteit per kwekerij sterk kon verschillen, werd besloten de betrokkenen uit groep 2 te provoceren op het tunnelbedrijf van de CNC.

Uit ervaring met reeds onderzochte personen was inmiddels gebleken dat één uur expositie gedurende het enten voldoende was om bij patienten een reactie op te roepen. Alle geselecteerden werden uitgenodigd om 's morgens vanaf 08.00 uur gedurende één uur, zonder masker, bij het enten aanwezig te zijn. Tevoren werd oraal de lichaamstemperatuur opgenomen en bloed afgenomen voor leukocytentelling en serologisch onderzoek.

Zowel vóór als na de expositie werd de peakflow bepaald, om mogelijke type I reacties te kunnen uitsluiten en zonodig 1 à 2 puffs Ventolin toe te dienen. Daarna kon de betrokkene naar huis terug. Zeven tot acht uur na de expositie werd de betrokkene door ons aan huis bezocht en werden weer de peakflow en de lichaamstemperatuur bepaald en werd opnieuw bloed afgenomen voor leukocytentelling. Naast de 20 personen die toezegden, werd in deze groep eveneens één persoon (271) uit groep 1 heronderzocht. De resultaten staan weergegeven in tabel 6.2..

### 6 2.3. OPMERKINGEN EN CONCLUSIES

#### Niet-deelnemers

Van de niet-deelnemers aan het nader onderzoek had één persoon (322) reeds een klinische provocatietest met positief resultaat ondergaan.

Een ander (248) was eveneens reeds vóór het uitgaan van de enquête in verband met typische klachten geprovoceerd. Acht uur na aanvang van het enten op het eigen bedrijf, werd bij hem een leukocytenaantal gemeten van  $12,9 \times 10^9$  per l. Ook ervaarde betrokkene weer dezelfde specifieke klachten. Voor hem stond het duidelijk vast dat hij lijdende was aan CKL, met als gevolg dat hij niet meer deelnam aan klinisch onderzoek.

Eén persoon vertelde specialistisch onderzocht te worden in verband met astmatische reacties tijdens het plukken, tijdens of na het enten had betrokkene geen klachten.

#### Deelnemers

Vijf personen reageerden na provocatie in de tunnels met een leukocytenaantal groter of gelijk aan  $10 \times 10^9$  per l. Bij geen van de onderzochten trad een temperatuurstijging op boven de  $38^\circ\text{C}$ ; wel vermeldde patient 271 een lichaamstemperatuur van  $38^\circ\text{C}$ , rectaal gemeten, acht uur na het begin van de expositie.

Patient 45 meldde een temperatuurstijging tot  $38,2^\circ\text{C}$  om 22.00 uur diezelfde avond. De reden hiervan is onbekend. Betrokkene wilde ook geen verder klinisch onderzoek. Bij geen van de onderzochte personen trad een ernstige daling van de peakflow op.



Tabel 6.2. Resultaten nader onderzoek, groep 2 (n=21)

\* geselecteerd voor klinisch onderzoek

| enq. no. | m/v | functie  | datum onderzoek 1986 | tijdstippen onderzoeken (u.) |       |       | Peak-flow (l/min) |     |     | temperatuur (°C) |      | leukocyten aantallen x 10 <sup>9</sup> |      | stijging % | bijzonderheden                                   |
|----------|-----|----------|----------------------|------------------------------|-------|-------|-------------------|-----|-----|------------------|------|--|------|------------|--|
|          |     |          |                      |                              |       |       | 1                 | 2   | 3   | 1                | 2    | 1                                      | 2    |            |  |
| 11       | m   | eig-kw.  | 26.09                | 8.00                         | 9.30  | 16.00 | 600               | 600 | 600 | 36,6             | 36,2 | 4,2                                    | 8,0  | 90         | klachten vooral bij schoonmaken.                 |
| 18       | m   | eig-kw.  | 25.09                | 7.45                         | 9.30  | 17.00 | 530               | 650 | 650 | 36,1             | 36,7 | 5,1                                    | 8,1  | 53         | --   |
| 24       | m   | eig-kw.  | 10.10                | 7.45                         | 10.15 | 17.45 | 500               | 600 | 480 | 36,9             | 37,0 | 5,4                                    | 7,2  | 33         | --   |
| 45*      | m   | eig-kw.  | 02.10                | 7.50                         | 9.30  | 18.30 | 350               | 400 | 425 | 36,0             | 37,0 | 5,7                                    | 7,7  | 35         | s'avonds om 22.00 uur temp. 38,2 °C.             |
| 168      | m   | eig-kw.  | 10.10                | 7.50                         | 10.15 | 17.15 | 330               | 300 | 350 | 37,0             | 36,8 | 4,5                                    | 6,0  | 33         | --   |
| 171      | m   | eig-kw.  | 01.10                | 7.45                         | 9.30  | 17.30 | 600               | 560 | 580 | 36,5             | 37,0 | 5,6                                    | 7,6  | 36         | altijd hoofdpijn in kwekerij.                    |
| 245      | m   | eig-kw.  | 09.10                | 7.45                         | 9.15  | 17.30 | 550               | 550 | 550 | 35,6             | 36,5 | 5,8                                    | 6,5  | 12         | voelt zich nog ziek na enten op vorige dag.      |
| 249      | m   | eig-kw.  | 11.09                | 7.45                         | 9.30  | 17.30 | 550               | 550 | 470 | 36,4             | 36,6 | 7,3                                    | 9,2  | 26         | alleen problemen met vuliën, niet met enten.     |
| 271*     | m   | eig-kw.  | 02.10                | 7.30                         | 9.30  | 16.15 | 600               | 620 | 680 | 36,1             | 37,7 | 11,9                                   | 10,6 | -11        | karacteristieke pijn in bovenbenen.              |
| 279      | m   | eig-kw.  | 16.09                | 8.00                         | 9.30  | 17.15 | 450               | 450 | 450 | 36,9             | 37,1 | 6,1                                    | 8,1  | 33         | verstopte neus na afloop.                        |
| 338*     | m   | eig-kw.  | 11.09                | 7.45                         | 9.30  | 17.30 | 460               | 450 | 450 | 36,7             | 37,2 | 7,9                                    | 10,2 | 29         | --   |
| 389      | m   | eig-kw.  | 25.09                | 7.45                         | 9.30  | 17.00 | 500               | 500 | 540 | 36,4             | 36,6 | 5,6                                    | 7,3  | 30         | --   |
| 393      | m   | eig-kw.  | 03.10                | 7.30                         | 9.15  | 17.15 | 600               | 620 | 610 | 37,0             | 37,0 | 9,5                                    | 7,7  | -19        | overspannen.                                     |
| 409      | m   | eig-kw.  | 02.10                | 7.45                         | 9.15  | 17.45 | 300               | 300 | 370 | 36,1             | 37,0 | 9,0                                    | 8,0  | -11        | gedeeltelijk A.O. i.v.m. rug en nek; rookt veel. |
| 439*     | m   | eig-kw.  | 16.09                | 8.00                         | 9.30  | 16.30 | 350               | 350 | 350 | 36,4             | 36,8 | 7,2                                    | 11,0 | 53         | gepensioneerd.                                   |
| 638*     | v   | plukster | 09.10                | 7.45                         | 9.15  | 17.15 | 450               | 400 | 400 | 36,8             | 37,1 | 6,3                                    | 11,2 | 78         | --   |
| 674      | v   | plukster | 05.09                |                              |       |       |                   |     |     |                  | 37,4 | 5,6                                    | 8,6  | 54         | klinisch onderzocht, geen patiënte.              |
| 717      | v   | plukster | 03.10                | 7.50                         | 9.00  | 16.30 | 350               | 350 | 350 | 37,1             | 37,2 | 4,8                                    | 6,2  | 38         | vrouw v. eigenaar.                               |
| 736*     | m   | medew.   | 03.10                | 7.30                         | 9.30  | 18.00 | 550               | 580 | 550 | 36,0             | 37,1 | 4,8                                    | 11,0 | 129        | onderhoud tunnelproces - s'middags hoofdpijn.    |
| 807      | v   | plukster | 26.09                | 8.00                         | 9.30  | 17.15 | 500               | 500 | 500 | 36,8             | 37,0 | 5,5                                    | 7,5  | 36         | --   |
| 1077     | v   | plukster | 16.09                | 8.00                         | 9.30  | 18.50 | 450               | 400 | 400 | 36,0             | 36,1 | 6,0                                    | 7,4  | 23         | geen klachten meer sinds ze gestopt is.          |

## Leukocytenaantal

Een probleem dat tevoren niet gerealiseerd werd bij het nemen van het aantal leukocyten als parameter voor de diagnose CKL, was dat dit aantal per uur varieert volgens een karakteristiek ritme (Sabin et al. 1925). Ook neemt in de middag het totale aantal witte bloedlichaampjes toe, onafhankelijk van voedselopname, lichamelijke activiteit of rust. Deze toename berust vooral op een toename van het aantal neutrofielen (Sabin et al. 1925, Shaw 1927). Bovengenoemde toename zou samenhangen met een diurnaal ritme met een vloedbeweging in de namiddag en enkele uren na middernacht en een eb-beweging in de ochtend en avond (Shaw 1927). Fairley (1923) berekende de toename van het aantal leukocyten in de namiddag gemiddeld op 45% ten opzichte van de voormiddag. Sabin et al. (1925) vinden dat de hoogste waarde op de dag gemeten ongeveer tweemaal zo hoog is als de laagste. Ook in ons onderzoek is duidelijk sprake van eb- en vloedbeweging samen-vallend met de tijdstippen zoals beschreven door Shaw en ook de gemiddelde stijging van 37,1% uit ons onderzoek komt redelijk overeen met de 45% van Fairley. Bij opname voor klinisch onderzoek dient bij de bepaling van het aantal leukocyten als norm voor EAA, duidelijk met dit ritme rekening ge-houden te worden.

### 6.3. GROEP 3

#### 6.3.1. SELECTIE

Groep 3 werd samen gesteld volgens dezelfde criteria als gebruikt in groep 2, echter nu met een score van twee of één punt(en). In deze score diende tevens begrepen te zijn, dat men gewoonlijk enkele uren na het werken in cellen of tunnels last kreeg van rillingen of koorts.

Elf personen kwamen hiervoor in aanmerking en werden benaderd, 2 zegden hun medewerking toe. (patienten 098 en 662).

De redenen om niet deel te nemen waren als volgt (n=9):

- |                             |            |
|-----------------------------|------------|
| - reeds benaderd in groep 1 | 6 personen |
| - duidelijke CARA-klachten  | 1 „        |
| - adres onbekend            | 2 „        |

#### 6.3.2. NADER ONDERZOEK

Het nader onderzoek van deze groep vond op dezelfde manier plaats als bij groep 2. De resultaten zijn weergegeven in tabel 6.3.

Tabel 6.3. Resultaten nader onderzoek, groep 3 (n=2)

| enq. no. | m/v | functie | datum onderzoek 1986 | tjdstippen onderzoeken (u.) |      |       | Peak-flow (l/min) |     |     | temperatuur (°C) |                             | leukocyten |      |     | bijzonderheden  |
|----------|-----|---------|----------------------|-----------------------------|------|-------|-------------------|-----|-----|------------------|-----------------------------|------------|------|-----|---|
|          |     |         |                      | 1                           | 2    | 3     | 1                 | 2   | 1   | 2                | aantallen x 10 <sup>9</sup> | stijging % |      |     |   |
| 098*     | m   | eig-kw. | 19.03                | 8.30                        | 9.30 | 17.45 | 680               | 730 | 720 | 36,1             | 37,3                        | 4,9        | 10,0 | 104 | niet-deelnemer in groep 1. Eveneens in groep 1 deelgenomen. |
| 662*     | v   | eig-kw. | 19.03                | 8.00                        | 9.00 | 16.30 | 490               | 500 | 530 | 36,4             | 37,1                        | 8,0        | 10,3 | 29  |   |

Beide personen werden geselecteerd voor klinisch onderzoek

Tabel 6 4 Resultaten nader onderzoek, groep 4 (n=6)

| enq. no. | m/v | functie   | datum onderzoek 1986 | Peak-flow (l/min) |     |     | temperatuur (°C) |      | leukocyten                  |            |     | bijzonderheden   |
|----------|-----|-----------|----------------------|-------------------|-----|-----|------------------|------|-----------------------------|------------|-----|--|
|          |     |           |                      | 1                 | 2   | 3   | 1                | 2    | aantallen x 10 <sup>9</sup> | stijging % |     |  |
| 294      | v   | vrouw kw. | 23.10                | 450               | 470 | 420 | 36,4             | 37,0 | 5,0                         | 8,0        | 60  | voelt zich zeker patient.<br>om 15.00 uur temp. 38,0°C.<br>om 15.00 uur temp. 38,0°C.<br>voelt zich alleen iets korter van adem.<br>om 13.50 uur temp. 37,8°C.<br>temp. stijging 6,5 uur na begin enten. |
| K.D.     | m   | eig-kw.   | 06.11                | 550               | 500 | 525 | 36,9             | 37,2 | 6,6                         | 7,5        | 14  |  |
| K.A.*    | m   | eig-kw.   | 05.12                | 600               | 600 | 600 | 36,2             | 37,5 | 5,5                         | 11,4       | 107 |  |
| K.E.     | m   | eig-kw.   | 13.11                | 700               | 700 | 700 | 36,4             | 37,0 | 4,9                         | 6,0        | 23  |  |
| T.F.*    | m   | enter     | 04.06                | 550               | 575 | 580 | 36,4             | 37,2 | 6,0                         | 9,2        | 53  |  |
| K.B.*    | m   | eig-kw.   | 17.04                |                   |     |     | 37,0             | 38,0 |                             |            |     |  |

De drie met \* aangegeven personen werden geselecteerd voor klinisch onderzoek

### 6.3.3. OPMERKINGEN EN CONCLUSIES

#### Niet-deelnemers

Opmerkelijk is het hoge aantal personen, dat reeds in groep 1 benaderd was en laag scoorde volgens de criteria uit groep 2 (8 van de 11). Een reden hiervoor is niet bekend.

#### Deelnemers

Beide eigenaar-kwekers, onder wie één vrouw, werden geselecteerd voor klinisch onderzoek (criterium: aantal leukocyten na provocatie groter of gelijk aan  $10 \times 10^9$  per l). Verder dient opgemerkt te worden, dat betrokkene 662 reeds onderzocht was in groep 1. Zij had zichzelf toen blootgesteld gedurende het vullen van cellen met geënte compost en gaf daarbij aan, dat ze vroeger bij het zelf enten veel meer klachten had (zie tabel 6.1.).

Patient 098 was eveneens reeds in groep 1 benaderd. Hij had toen angst de ziekte nogmaals te ondergaan, maar wilde het nu ook zeker weten.

### 6.4. GROEP 4

#### 6.4.1. SELECTIE

Bij groep 4 is er geen sprake van echte selectie. De groep bestond uit mensen die na de uitvoering van de enquête naar ons verwezen werden door de beroepsorganisatie zelf. Zij hebben dan ook geen enquêtenummer en worden met een door ons gebruikte code aangeduid.

Tevens werd in deze groep kweekster 294 uit groep 1 op eigen verzoek heronderzocht, omdat zij het niet eens was met de uitslag.

#### 6.4.2. NADER ONDERZOEK

Het nader onderzoek vond op dezelfde manier plaats als bij groep 2. De resultaten zijn weergegeven in tabel 6.4..

### 6.4.3. OPMERKINGEN EN CONCLUSIES

Kweekster 294 bleek ook nu weer negatief.

Ten aanzien van de klachten van de kweker K.D. werd besloten, ondanks de melding van stijging van de lichaamstemperatuur naar 38°C om 15.00 uur, een afwachtende houding aan te nemen. Kweker K.A. werd geselecteerd in verband met het optreden van een leukocytose.

Patient T.F. was werkzaam op het tunnelbedrijf van de CNC zelf. (Zie hoofdstuk 3, patiënt 7). Gezien zijn typische klachten werd alsnog besloten een klinisch onderzoek uit te voeren.

Patient K.B. kwam in aanmerking voor verder onderzoek vanwege de stijging van de lichaamstemperatuur na het enten. Een eventuele stijging van het aantal leukocyten werd niet gemeten. De provocatie zelf vond plaats op het eigen bedrijf.

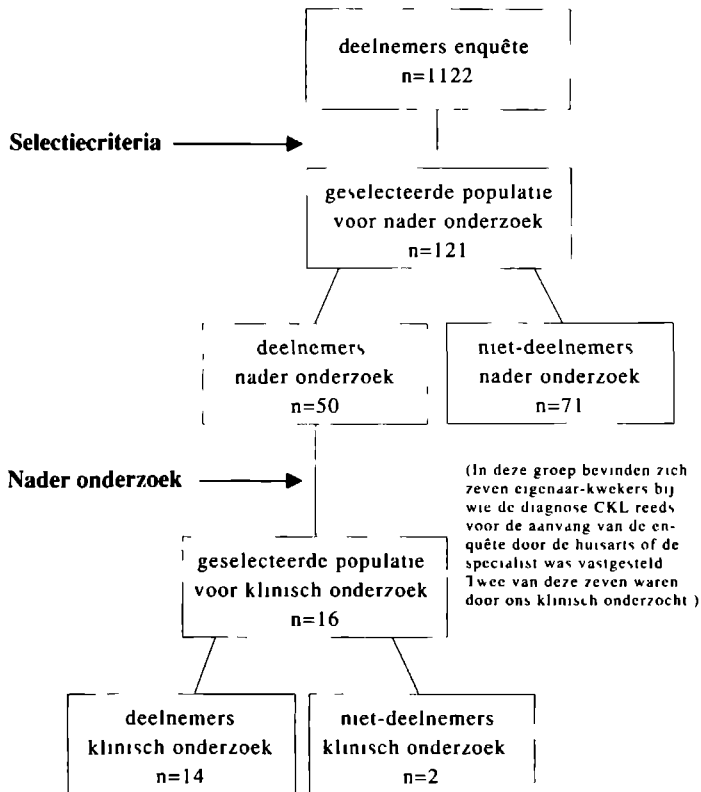
## 6.5. SAMENVATTING EN CONCLUSIES

Het totale aantal uit de enquête geselecteerde personen voor nader onderzoek bedroeg 121. Hiervan namen er 50 deel. Het aantal personen dat na nader onderzoek in aanmerking kwam voor klinisch onderzoek was 16. Hiervan verleenden er 14 hun medewerking (excl. 045 en 194).

Het aantal bekende CKL-patiënten onder de niet-deelnemers aan nader onderzoek bedroeg 7, waarvan er bij twee de diagnose gesteld werd na provocatie onderzoek (Patiënten 406 en 322).

In figuur 6.5. zijn alle resultaten nogmaals weergegeven.

Figuur 6.5.: Resultaten selectie en nader onderzoek deelnemers enquête



## Literatuur

Fairley, K.D.. 1923. In: Shaw, A.F.B.. 1927. Diurnal tides of leucocytes in man. *J Pathol Bacteriol* 30: 14.

Jeffrey, H.C.. 1961. Normal variations in leucocyte counts. *J Roy Army Med Corps* 107: 93-98.

Sabin, F.R., Cunningham, R.S., Doan, C.A. & Kindwall, J.A.. 1925. The normal rythm of the white blood cells. *Bulletin Johns Hopkins Hospital* 37: 14-67.

Shaw, A.F.B.. 1927. Diurnal tides of leucocytes in man. *J Pathol Bacteriol* 30: 1-19.

Thompson, R.B.. 1977. Disorders of the blood. A Textbook of Clinical Haematology. Churchill Livingstone, Edinburgh, London and New York, 451.



**HOOFDSTUK 7**  
**KLINISCH ONDERZOEK**





## 7. KLINISCH ONDERZOEK

### 7.1. INLEIDING

De diagnose CKL berust in het algemeen slechts op de anamnese. Ter bevestiging van de diagnose kan een 'natuurlijke' provocatietest worden uitgevoerd. Bij een dergelijke test wordt de betrokkene, wanneer het specifieke agens niet bekend is, blootgesteld bij werkzaamheden die in het verleden klachten bij patiënten hebben opgeroepen. Een aantal parameters worden dan hierbij op verschillende momenten onderzocht. De dag voor de provocatie worden eerst de normale waarden bepaald.

In dit hoofdstuk worden de resultaten besproken van de provocatietesten uitgevoerd bij 25 personen, die onderzocht werden in het Universitair Longcentrum (ULC) Dekkerswald te Groesbeek.

### 7.2. DE ONDERZOCHE POPULATIE

De onderzochte populatie bestond uit de volgende personen (zie tabel 7.1.):

- 2 eigenaar-kwekers (406 en 322) die reeds voor de aanvang van de enquête in het ULC een provocatietest ondergingen
- 6 van de 7 (ex-) medewerkers van het tunnelbedrijf beschreven in hoofdstuk III (T.A t/m F.)
- 3 personen die via de beroepsorganisatie van de champignonkwekers in verband met klachten naar het ULC verwezen werden (K.A t/m C.)
- 14 personen geselecteerd door middel van een landelijke enquête (zie hoofdstuk 6).

(In verband met de vergelijkbaarheid van latere tabellen is de indeling van de personen in tabel 7.1. niet conform bovenstaande beschrijving.)

De belangrijkste karakteristieken van de onderzochte personen staan vermeld in tabel 7.1..

### 7.3. METHODE VAN ONDERZOEK

In de tabellen 7.2. en 7.3. staan het verloop van de lichaamstemperatuur, het verloop van het aantal leukocyten gedurende de dag van provocatie en het begin en de duur van de expositie aangegeven.

Uit de ervaring opgedaan met de provocatie van de eerste twee eigenaar-kwekers, de medewerker K.C. en de zes (ex-) werknemers van het tunnelbedrijf werd een protocol opgesteld volgens welk de overige 14 personen geselecteerd uit de enquête en de beide eigenaar-kwekers (K.A. en K.B.) werden onderzocht. Dit protocol staat weergegeven in figuur 7.1.. Tevens werd bloed afgenomen voor serologisch onderzoek.

De eerste twee provocaties vonden plaats gedurende de entwerkzaamheden op het bedrijf van de onderzochten zelf; de overige gedurende het entproces in de tunnels van het tunnelbedrijf van de CNC te Milsbeek.

Tabel 7.1. Karakteristieken onderzochte personen

| Enq.nr.<br>/code | ltd.<br>(j) | m/v | functie       | klachten *)    | werkzaam-<br>heid **) | roken |
|------------------|-------------|-----|---------------|----------------|-----------------------|-------|
| 406              | 31          | m   | eig-kweker    | 1 2 4 5 7      | Ec                    | +     |
| 322              | 40          | m   | eig-kweker    | 4 5 7 8        | Ec                    | -     |
| T.A.             | 24          | m   | medew.tunnels | 1 2 4 5 10     | Et                    | +     |
| T.B.             | 32          | m   | medew.tunnels | 1 3 4 5 7 9 10 | Et                    | +     |
| T.C.             | 35          | m   | medew.tunnels | 2 4 11         | Et                    | +     |
| T.D.             | 35          | m   | medew.tunnels | 1 4            | Et                    | -     |
| T.E.             | 20          | m   | medew.tunnels | 4 5 7          | Et                    | +     |
| T.F              | 24          | m   | medew.tunnels | 1 2 3 5 7      | Et                    | -     |
| 271              | 50          | m   | eig-kweker    | 3 5 7 11       | Ec                    | -     |
| 317              | 34          | m   | eig-kweker    | 1 4            | Ec                    | +     |
| 380              | 47          | m   | eig-kweker    | 4 5 7 11       | Ec                    | +     |
| 662              | 48          | v   | eig-kweker    | 5 6 7          | Ec                    | -     |
| K.A.             | 26          | m   | eig-kweker    | 3 4 5 6 9      | Ec                    | -     |
| K.B.             | 31          | m   | eig-kweker    | 1 4 5 6 7 8 12 | Ec                    | +     |
| K.C.             | 27          | m   | medew.tunnels | 4 6 7 8 12     | Et                    | +     |
| 098              | 54          | m   | eig-kweker    | 1 5 7 8        | Ec                    | -     |
| 328              | 37          | m   | eig-kweker    | 1 2 3 4 6      | Ec                    | +     |
| 420              | 41          | m   | eig-kweker    | 1 4            | Ec                    | +     |
| 849              | 53          | m   | eig-kweker    | 7              | Ec                    | -     |
| 052              | 32          | m   | bedrijfshulp  | 1 2            | Ec                    | +     |
| 239              | 45          | m   | eig-kweker    | 6              | L                     | +     |
| 338              | 54          | m   | eig-kweker    | 1 3 4          | Ec                    |       |
| 439              | 65          | m   | eig-kweker    | 4              | Ec                    | +     |
| 638              | 20          | v   | plukster      | 1 2 12         | P                     | +     |
| 736              | 27          | m   | medew.tunnels | 1 2 4 5 12     | Et                    | +     |

\*) klachten:

1. hoesten
2. sputum opgeven
3. pijn op de borst
4. kort van adem
5. koorts
6. rillingen
7. malaise/moe
8. gewrichtsklachten /myalgie
9. braken
10. gewichtsverlies
11. transpireren
12. hoofdpijn

\*\*) werkzaamheid:

- Ec, enten cellen  
Et, enten tunnels  
L, leegmaken cel  
P, plukken

Figuur 7.1. Protocol provocatieonderzoek

---

PROTOCOL PROVOCATIEONDERZOEK CKL

Dag 1

|           |            |                      |                             |
|-----------|------------|----------------------|-----------------------------|
| 09.00 uur | Temp. PEFR | Leuko's / eo's       | Spiro, He, CO, Bloedgas     |
| 11.00 uur | Temp. PEFR |                      |                             |
| 13.00 uur | Temp. PEFR | Leuko's / eo's diff. | Spiro, He, CO, Bloedgas     |
| 15.00 uur | Temp. PEFR |                      | Spiro, He, CO, Bloedgas, Rö |
| 17.00 uur | Temp. PEFR | Leuko's / eo's       |                             |
| 19.00 uur | Temp. PEFR |                      |                             |
| 21.00 uur | Temp. PEFR |                      |                             |

dag 2

06.30 uur - 07.30 uur Provocatie in de tunnel

|           |            |                      |                             |
|-----------|------------|----------------------|-----------------------------|
| 09.00 uur | Temp. PEFR | Leuko's / eo's       | Spiro, He, CO,              |
| 11.00 uur | Temp. PEFR | Leuko's / eo's       | Spiro, He, CO, Bloedgas     |
| 13.00 uur | Temp. PEFR | Leuko's / eo's diff. | Spiro, He, CO,              |
| 15.00 uur | Temp. PEFR | Leuko's / eo's       | Spiro, He, CO, Bloedgas, Rö |
| 17.00 uur | Temp. PEFR | Leuko's / eo's       | Spiro, He, CO, Bloedgas     |
| 19.00 uur | Temp. PEFR |                      |                             |
| 21.00 uur | Temp. PEFR | Leuko's / eo's       | Spiro, He, CO, Bloedgas     |

dag 3

|           |            |                |                         |
|-----------|------------|----------------|-------------------------|
| 09.00 uur | Temp. PEFR | Leuko's / eo's | Spiro, He, CO, Bloedgas |
| 11.00 uur | Temp. PEFR | Leuko's / eo's | Spiro, He, CO.          |

- 
- Temp. : het meten van de lichaamstemperatuur  
PEFR : het meten van de peak expiratory flow rate  
Leuko's : het bepalen van het aantal leukocyten per liter bloed  
eo's : het bepalen van het aantal eosinofiele granulocyten  
diff. : het differentiëren van leukocyten  
Spiro : het meten van de longfunctieparameters  
He : het bepalen van de totale longcapaciteit m.b.v. helium  
CO : het bepalen van de diffusie m.b.v. koolmonoxyde  
Bloedgas : het bepalen van de arteriële zuurstof- en kooldioxydespanning  
Rö : het maken van een röntgenfoto van de longen

## 7.4 RESULTATEN

### 7.4.1. LICHAAMSTEMPERATUUR

In tabel 7.2. is de hoogste waarde na provocatie vet afgedrukt indien de stijging ten opzichte van de referentietemperatuur  $\geq 0,5$  °C. Onder de referentietemperatuur wordt verstaan de lichaamstemperatuur gemeten op het overeenkomende tijdstip van de contrôledag.

Bij 19 personen wordt een stijging gezien die voldoet aan het door ons gestelde criterium. Met uitzondering van tunnelmedewerker T.D. en kweker 271, worden de hoogste waarden gevonden tussen 8,5 en 12,5 uur na het begin van de provocatie. De ochtend volgend op de provocatiedag was alleen bij kweker 322 de lichaamstemperatuur nog verhoogd (38,0 °C).

Bij 1 persoon (T.A.), die tweemaal op dezelfde plaats in het bedrijf werd geprovoceerd, bleek de temperatuursreactie afhankelijk te zijn van de duur van de expositie.

Bij 3 personen (322, T.C. en T.D.) is reeds meteen na de expositie sprake van een (lichte) stijging van de lichaamstemperatuur. Deze stijging is mogelijk verklaarbaar doordat alle drie personen gevraagd was die werkzaamheden te verrichten die de klachten veroorzaakten, terwijl de overige onderzochten er slechts bij aanwezig waren.

Bij onderzochte 638 is de referentietemperatuur niet in decimalen weergegeven, zodat niet duidelijk is of er aan het criterium van stijging wordt voldaan.

Bovenstaande bevindingen duiden er op dat de temperatuurreactie na provocatie afhankelijk is van de duur van de expositie, de concentraties waaraan men wordt blootgesteld en de individuele gevoeligheid.

### 7.4.2. LEUKOCYTEN

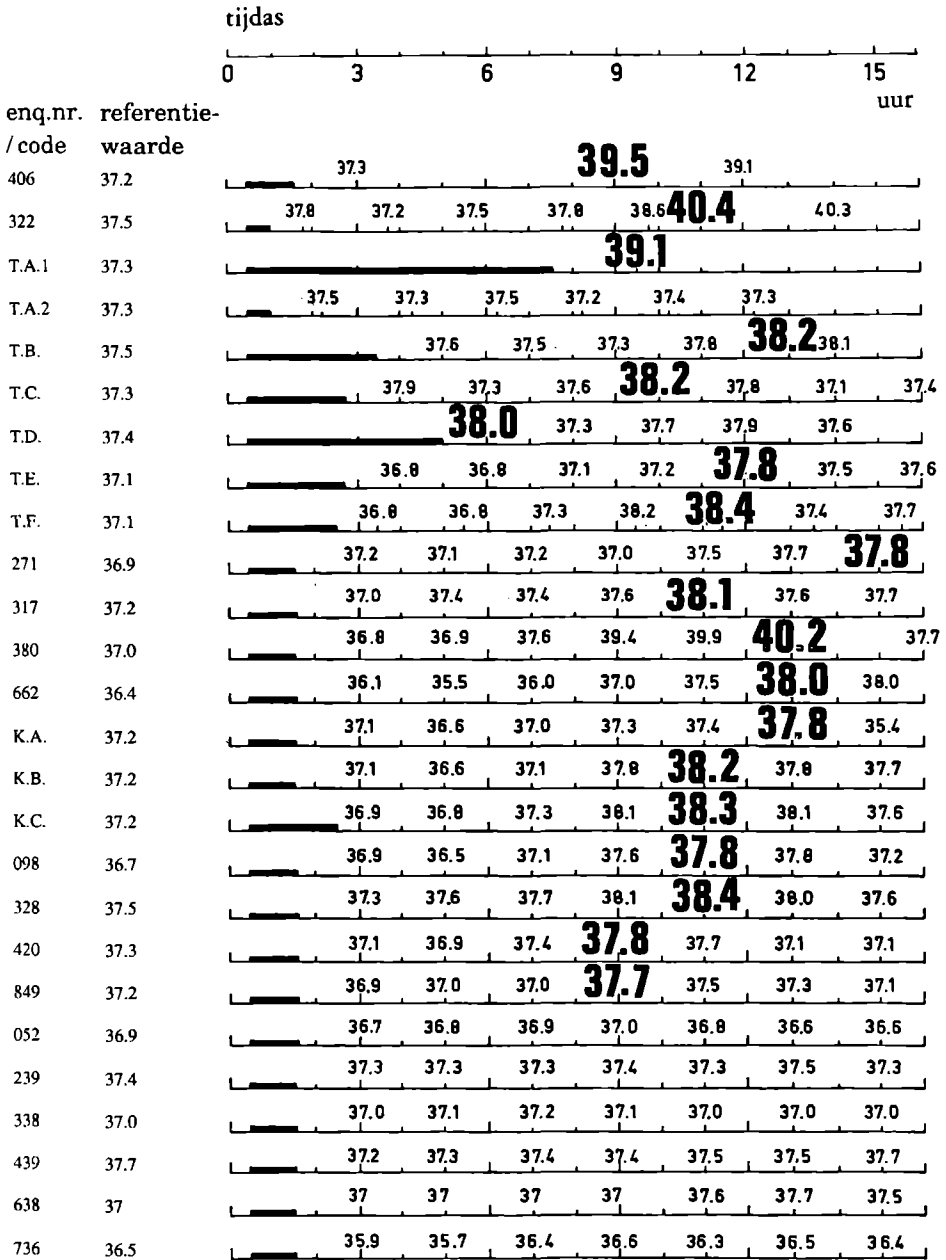
In tabel 7.3. is hoogste waarde na provocatie vet afgedrukt indien de stijging  $\geq 50$  % van de referentiewaarde is. Onder de referentiewaarde wordt verstaan het aantal leukocyten gemeten op het overeenkomende tijdstip van de contrôledag. Bij 19 personen wordt een stijging gezien die voldoet aan het door ons gestelde criterium.

Met uitzondering van de bevindingen na de eerste provocatie van T.A. en de provocatie van 439, worden de hoogste aantallen gemeten 10,5 tot 15,5 uur na het begin van de provocatie. De ochtend na de dag van de provocatie is bij 8 personen het aantal leukocyten nog steeds groter dan  $10 \times 10^9$  per l. Ook hier bleek bij T.A. de duur van de expositie bepalend voor de hoogte van de leukocytenaantallen.

Bij T.B. vindt een stijging van de leukocyten plaats tot  $15,5 \times 10^9$  per l; echter vanwege de hoge referentiewaarde bedraagt de stijging slechts 35 %.

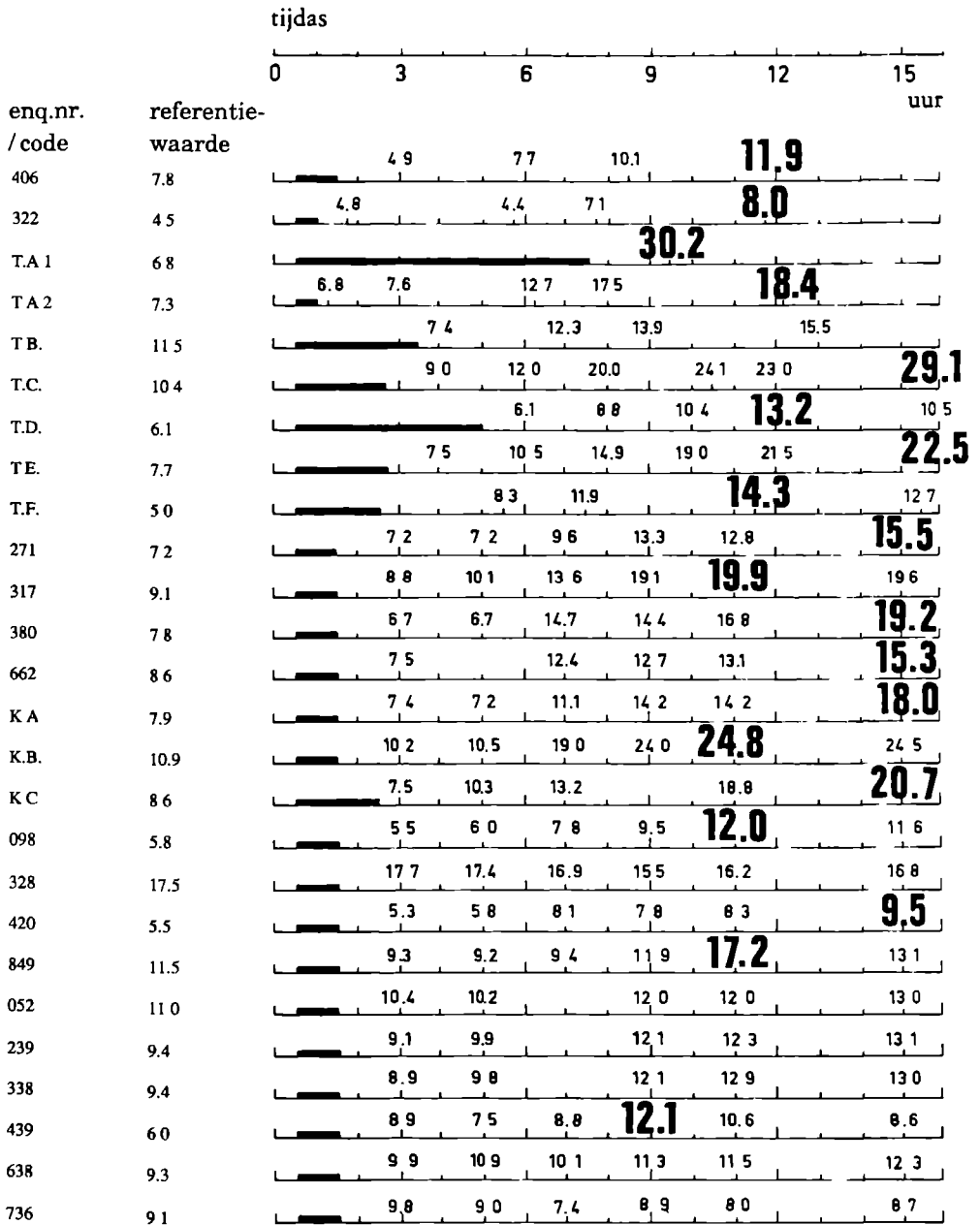
Bij eigenaar-kweker 328 wordt op de contrôledag een leukocytenaantal van  $17,5 \times 10^9$  per l gemeten en dit aantal verandert gedurende de provocatiedag nauwelijks.

Tabel 7.2. Verloop lichaamstemperatuur (°C)



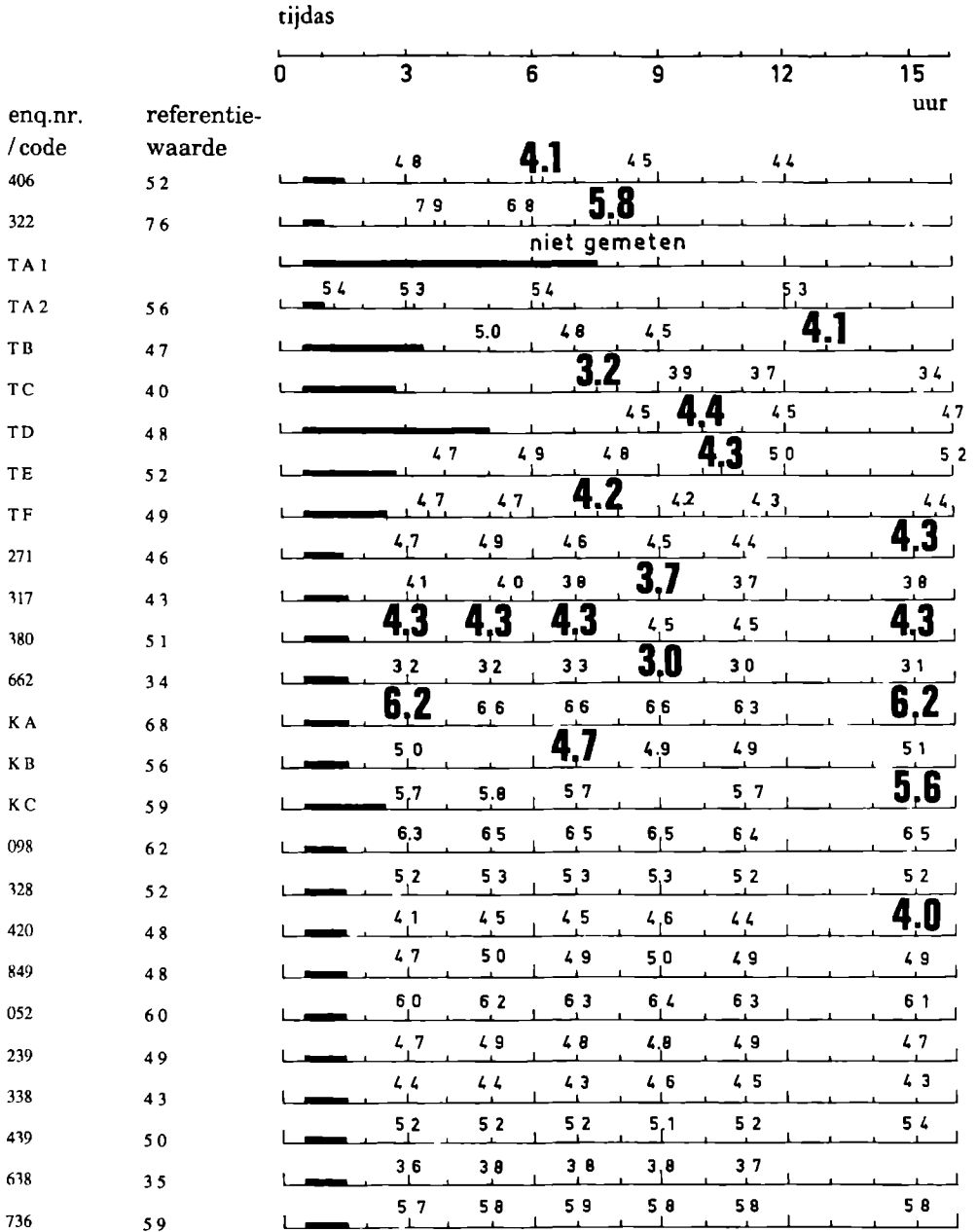
— Provocatieduur  
 Criterium: stijging  $\geq 1.3\%$

Tabel 7.3. Verloop leukocytenaantallen ( $\times 10^9/l$ )



— Provocatieduur  
 Criterium: stijging  $\geq 50\%$

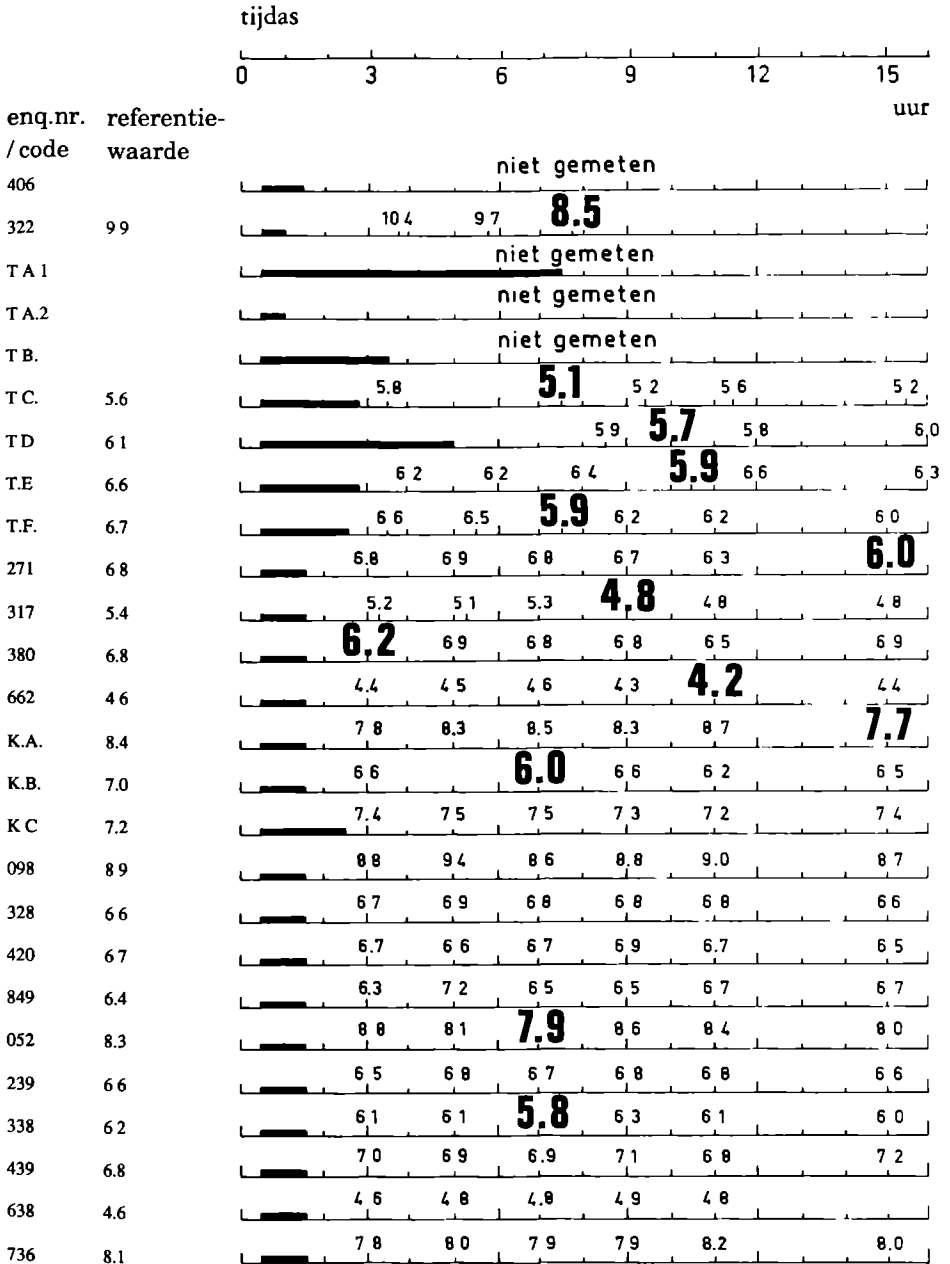
Tabel 7.4.1. Verloop IVC (I)



— Provocatieduur  
 Criterium: daling  $\geq 5\%$



Tabel 7.4.2. Verloop TLC (I)



Provocatieduur  
 Criterium: daling  $\geq 5\%$

Bij de tweede provocatie van T.A. waarbij geen sprake is van een temperatuurstijging boven het gestelde criterium, treedt wel een stijging van de leukocyten op.

Bovenstaande bevindingen duiden er op dat ook de reactie van de leukocyten na provocatie afhankelijk is van de duur en de concentratie waaraan men wordt blootgesteld. De individuele gevoeligheid kan hierbij ook een rol spelen.

Verder valt op te merken dat de maximale leukocytenstijging 2 à 3 uur later optreedt dan de maximale temperatuurstijging. In één geval treedt geen temperatuurreactie op, maar wel een leukocytenstijging. Mogelijk reageren de leukocyten eerder dan de lichaamstemperatuur.

#### 7.4.3. LONGFUNCTIEWAARDEN IVC en TLC

De longfunctiewaarden IVC en TLC zijn weergegeven in tabel 7.4.1. en 7.4.2.. Als criterium voor een daling van de longfunctie in restrictieve zin wordt door het ULC een daling van **beide** parameters van  $\geq 5\%$  ten opzichte van de referentiewaarde aangenomen.

##### IVC

15 van de 25 personen laten een daling van de IVC zien  $\geq 5\%$ . Met uitzondering van de onderzochten 380 en K.A. die beiden een initiële daling hebben meteen na de provocatie, treedt bij de overigen de laagste longfunctiewaarde op 6 - 14,5 uur na het begin van de provocatie.

##### TLC

Bij 13 van de 22 onderzochte personen wordt een daling van  $\geq 5\%$  ten opzichte van de referentiewaarde gevonden.

Met uitzondering van de bevinding bij kweker 380 vindt de daling van de TLC bij de overigen plaats 6,5 - 14,5 uur na het begin van de provocatie.

Elf personen vertoonden een daling  $\geq 5\%$  van zowel de IVC als de TLC.

#### 7.4.4. SEROLOGISCH ONDERZOEK

Bij standaard serologisch onderzoek (zie tabel 7.5.) naar de aanwezigheid van precipitinen wordt bij twee personen (T.C. en K.C.) een positieve reactie gevonden met zowel *Penicillium notatum* als met *Penicillium brevicompactum*. Het serum van de onderzochte T.D. vertoont een sterk positieve reactie met beschimmeld hooi.

De sera van T.A. en T.B. vertoonden resp. een zwak en een sterk positieve reactie met CRP. Verder is er slechts één zwak positieve reactie (322) met *Aspergillus fumigatus*. De overige resultaten zijn alle negatief. Met name is er geen reactie met *Micropolyspora faeni* of *Thermoactinomyces vulgaris*.

Tabel 7.5. Resultaten standaard serologisch onderzoek (ELISA)

- 1: *M. faeni*                      4: *P. notatum*                      7: *C. albicans*  
 2: *T. vulgaris*                    5: *P. brevicompactum*            8: duivenserum  
 3: *A. fumigatus*                6: beschimmeld hooi                9: CRP  
 10: duivenmest

| Enq. nr.<br>/ code | Lab. | Allergeen |   |   |   |   |    |   |   |   |    |  |
|--------------------|------|-----------|---|---|---|---|----|---|---|---|----|--|
|                    |      | 1         | 2 | 3 | 4 | 5 | 6  | 7 | 8 | 9 | 10 |  |
| 406                | Utr. | -         |   | - |   |   | -  |   | - |   | -  |  |
| 322                | Utr. | -         | - | ± |   |   | -  |   |   |   |    |  |
|                    | Nij. | -         |   | - |   |   |    |   | - |   | -  |  |
| T.A.               | Nij. | -         |   | - |   |   |    |   | - |   | ±  |  |
| T.B.               | Nij. | -         |   | - |   |   |    |   | - |   | ++ |  |
| T.C.               | Utr. | -         |   | - | + |   | +  |   | - |   | -  |  |
| T.D.               | Nij. | -         |   | - |   |   | ++ |   | - |   | -  |  |
|                    | Utr. | -         |   | - | - |   |    |   | - |   |    |  |
| T.E.               | Utr. | -         |   | - | - |   | -  |   |   |   |    |  |
|                    | Nij. | -         |   | - |   |   |    |   |   |   |    |  |
| T.F.               | Utr. | -         |   | - | - |   |    |   |   |   |    |  |
| 271                | Utr. | -         |   | - | - |   |    |   |   |   |    |  |
| 317                | Utr. | -         |   | - | - |   |    |   |   |   |    |  |
| 380                | Utr. | -         |   | - | - |   |    |   |   |   |    |  |
| 662                | Utr. | -         |   | - | - |   |    |   |   |   |    |  |
| K.A.               | Utr. | -         |   | - | - |   |    |   | - |   |    |  |
| K.B.               | Utr. | -         |   | - | - |   |    |   |   |   |    |  |
| K.C.               | Utr. |           |   | - | + |   | +  |   | - |   |    |  |
| 098                | Utr. | -         |   | - | - |   |    |   |   |   |    |  |
| 328                | Utr. | -         |   | - |   |   |    |   |   |   |    |  |
| 420                |      |           |   |   |   |   |    |   |   |   |    |  |
| 849                |      |           |   |   |   |   |    |   |   |   |    |  |
| 052                | Utr. |           |   | - |   |   |    |   |   |   |    |  |
| 239                |      |           |   |   |   |   |    |   |   |   |    |  |
| 338                | Utr. | -         |   | - | - |   |    |   |   |   |    |  |
| 439                | Utr. | -         |   | - | - |   |    |   |   |   |    |  |
| 638                | Utr. |           |   | - |   |   |    |   |   |   |    |  |
| 736                | Utr. | -         |   | - | - |   |    |   | - |   |    |  |

(-) : negatief                      (+) : positief  
 (±) : zwak positief              (++) : sterk positief

Utr. : Laboratorium Experimentele Allergologie van het Academisch Ziekenhuis te Utrecht. Hoofd: Prof. dr. L. Berrens.

Nij. : Streeklaboratorium voor de volksgezondheid, Nijmegen.

## 7.4.5. OVERIGE BEPALINGEN EN ONDERZOEKEN

Bij de onderzochte personen werd eveneens de TL/VA, in  $\mu\text{mol/s/kPa/l}$  (norm  $35,5 \pm 3,9$ ), als maat voor eventuele diffusiestoornissen bepaald. Deze waarde werd bij geen van de onderzochte personen als afwijkend gevonden.

Ook de bepalingen van de micro-capillaire en arteriële  $\text{PO}_2$  en  $\text{PCO}_2$  leverde bij niemand afwijkende bevindingen op. De  $\text{FEV}_1/\text{IVC}$  en PFR, beide een maat voor een eventuele obstructieve longfunctiestoornis, waren bij niemand afwijkend. Röntgenologisch onderzoek toonde alleen bij T.A. een geringe toename van een minimale fijnvlekkige tekening rechts en links perifeer. Verder worden geen afwijkingen gezien.

Bij auscultatie werden alleen bij T.A. fijne crepitaties en bij T.F. fijnblazige rhonchi over de achter onder velden gehoord. Bij niemand was sprake van een stijging van het aantal eosinofiele granulocyten (norm  $30 - 300 \times 10^9$  per l). Er werden geen longbiopsieën genomen en er werden geen broncho-alveolaire lavages uitgevoerd. Beide onderzoeken beïnvloeden immers de meting van de longfunctie, waardoor een extra provocatie noodzakelijk zou zijn geweest.

## 7.5. BESPREKING

### 7.5.1. DIAGNOSTISCHE CRITERIA

Er bestaat geen standaard voor het al dan niet patiënt zijn. In tabel 7.6. zijn de resultaten van de provocatietesten van de 25 onderzochten nogmaals bijeengezet, waarbij door ons een onderverdeling is gemaakt in personen met een positieve, een borderline en een negatieve uitslag van de provocatietest.

Een positieve test wordt gekenmerkt door:

1. een stijging van de lichaamstemperatuur  $\geq 1,3\%$  ( $\approx 0,5 \text{ }^\circ\text{C}$ ) van de referentietemperatuur
2. een stijging van het leukocytenaantal  $\geq 50\%$  van de referentiewaarde
3. een daling van zowel de IVC- en TLC-waarde  $\geq 5\%$  van de referentiewaarde
4. het optreden van subjectieve klachten na provocatie, die overeenkomen met de oorspronkelijke klachten.

Een borderline reactie wordt gekenmerkt door minimaal een stijging van de lichaamstemperatuur  $\geq 1,3\%$  van de referentietemperatuur en een stijging van de leukocytenaantallen  $\geq 50\%$  van de referentiewaarde. De daling van beide longfunctieparameters is hierbij afwezig.

In tabel 7.6. is te zien dat bij de onderzochten met een positieve test, 406, T.A. en T.B., de TLC en bij T.A. eveneens de IVC, niet bepaald zijn. De overige parameters van deze personen wijzen echter sterk in de richting van CKL, zodat er o.i. sprake is van een positieve test.

Tabel 7.6. Resultaten provocatietesten, onderverdeeld naar positieve, borderline en negatieve testen

| Enq.nr. /code     | dat. onderz. | + Δ t % | + Δ leuko % | - Δ IVC % | - Δ TLC % | subj. klacht. | hist. test |
|-------------------|--------------|---------|-------------|-----------|-----------|---------------|------------|
| criteria          |              | ≥1,3    | ≥50         | ≥5        | ≥5        | +             | ≤ 32mg     |
| <b>Positief</b>   |              |         |             |           |           |               |            |
| 406               | 04.03.76     | 6,2     | 53          | 21        |           | +             |            |
| 322               | 29.07.81     | 7,7     | 78          | 24        | 14        | +             |            |
| T.A.1             | 22.10.79     | 4,8     | 344         |           |           | +             | +          |
| T.B.              | 12.05.81     | 1,9     | 35          | 13        |           | +             |            |
| T.C.              | 24.03.82     | 2,4     | 180         | 20        | 9         | +             | +          |
| T.D.              | 20.04.82     | 1,6     | 116         | 8         | 7         |               | +          |
| T.E.              | 27.07.82     | 1,9     | 192         | 17        | 11        | +             | -          |
| T.F.              | 23.10.86     | 3,5     | 186         | 14        | 12        | +             | -          |
| 271               | 27.02.86     | 2,4     | 115         | 7         | 12        | +             |            |
| 317               | 07.03.85     | 2,4     | 119         | 14        | 11        | +             | +          |
| 380               | 23.04.85     | 8,7     | 146         | 16        | 9         | +             |            |
| 662               | 15.05.86     | 4,4     | 78          | 12        | 9         | +             |            |
| K.A.              | 16.01.86     | 1,6     | 88          | 9         | 8         | +             |            |
| K.B.              | 21.05.87     | 2,7     | 176         | 16        | 14        | +             |            |
| gem.± S.D.        |              | 3,7±2,2 | 136,1±75,5  | 14,7±4,9  | 10,6±2,2  |               |            |
| <b>Borderline</b> |              |         |             |           |           |               |            |
| K.C.              | 26.01.84     | 3,0     | 141         | 5         | 0         | +             | +          |
| 098               | 09.07.86     | 3,0     | 107         | -2        | 3         | -             |            |
| 328               | 12.03.85     | 2,4     | 1           | 0         | 0         | -             |            |
| 420               | 15.08.85     | 1,3     | 73          | 17        | 3         | +             |            |
| 849               | 25.06.85     | 1,3     | 50          | 2         | 2         | -             |            |
| gem.± S.D.        |              | 2,2±0,8 | 92,8±34,5   |           |           |               |            |
| <b>Negatief</b>   |              |         |             |           |           |               |            |
| 052               | 19.03.85     | 0,3     | 18          | 0         | 5         |               | -          |
| 239               | 27.03.85     | 0,3     | 39          | 4         | 2         |               |            |
| 338               | 22.05.86     | 0,5     | 38          | 0         | 7         |               |            |
| 439               | 13.02.86     | 0       | 102         | -2        | 0         |               |            |
| 638               | 23.01.86     |         | 32          | -3        | 0         | -             | -          |
| 736               | 30.01.86     | 0,3     | 8           | 3         | 3         | *)            |            |

\*) rillingen en bij auscultatie basale crepities

Bij de onderzochte T.D. is het optreden van subjectieve klachten niet genoteerd; toch meenden wij ook hem in de groep met een positieve reactie te plaatsen vanwege de stijging van de temperatuur en de leukocyten en de daling van de longfunctieparameters. Kweker-eigenaar 328 is door ons in de borderline groep geplaatst vanwege een duidelijke stijging van de lichaamstemperatuur en het hoge aantal leukocyten vóór provocatie. Bij de personen met een negatieve test valt de stijging op van het aantal leukocyten bij eigenaar-kweker 439 en het optreden van rillingen bij tunnelmedewerker 736. Bij deze laatste werd bij auscultatie eveneens basale crepitaties gehoord. Mogelijk is bij voor beide personen de expositie te kort van duur geweest. In tabel 7.7. wordt een overzicht gegeven van de gemiddelde waarden  $\pm$  S.D. vóór en na provocatie.

Tabel 7.7. Overzicht gemiddelde waarden  $\pm$  S.D. van lichaamstemperatuur, leukocyten, IVC en TLC, voor en na provocatie

|                                      | Groep                              |                                     |   |
|--------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|---|
|                                      | Positief (n=14)<br>gem. $\pm$ S.D. | Borderline (n=5)<br>gem. $\pm$ S.D. | Pos.+ borderl.(n=19)<br>gem. $\pm$ S.D. |
| Lichaamstemperatuur ( $^{\circ}$ C): |                                    |                                     |   |
| referentiewaarde                     | 37,2 $\pm$ 0,3                     | 37,2 $\pm$ 0,3                      | 37,2 $\pm$ 0,3                          |
| maximum na provocatie                | 38,6 $\pm$ 0,9                     | 38,0 $\pm$ 0,3                      | 38,4 $\pm$ 0,8                          |
| Leukocyten ( $\times 10^9$ per l):   |                                    |                                     |   |
| referentiewaarde                     | 8,0 $\pm$ 2,0                      | 9,8 $\pm$ 4,4                       | 8,4 $\pm$ 3,0                           |
| maximum na provocatie                | 18,4 $\pm$ 6,2                     | 15,4 $\pm$ 4,1                      | 17,6 $\pm$ 5,9                          |
| IVC (l):                             |                                    |                                     |   |
| referentiewaarde                     | 5,1 $\pm$ 1,1                      |                                     |   |
| minimum na provocatie                | 4,3 $\pm$ 0,9                      |                                     |   |
| TLC (l):                             |                                    |                                     |   |
| referentiewaarde                     | 6,7 $\pm$ 1,4                      |                                     |   |
| minimum na provocatie                | 6,0 $\pm$ 1,2                      |                                     |   |

## 7.5.2. KENMERKEN VAN PATIENTEN EN NIET-PATIENTEN

### PATIENTEN

Indien we de personen met een positieve of een borderline reactie tot de patiëntengroep rekenen, dan valt uit tabel 7.1. op te maken dat deze groep 19 personen telt met een leeftijd variërend van 20 - 54 jaar en een gemiddelde van  $36,3 \pm 10,3$  jaar. Het betreft 18 mannen en 1 vrouw. 12 Personen zijn eigenaar-kweker. 7 Personen waren werkzaam op een tunnelbedrijf, waarvan 6 bij de CNC te Milsbeek.

De meest genoemde klachten van de betrokkenen waren

|               |       |                             |       |
|---------------|-------|-----------------------------|-------|
| kort van adem | (14x) | pijn op de borst            | (5x)  |
| koorts        | (12x) | sputum opgeven              | (5x)  |
| malaise / moe | (12x) | rillingen                   | (5x)  |
| hoesten       | (10x) | gewrichtsklachten / myalgie | (5x). |

19x werden de klachten in verband gebracht met het enten, waarvan 7x met het enten in tunnels. Eénmaal wordt naast het enten, het leegmaken als oorzaak van de klachten geduid. Elf patiënten rookten en acht niet.

#### NIET-PATIËNTEN

Tot de niet-patiënten worden door ons de 6 onderzochte personen gerekend met een negatieve provocatietest. Hierbij dient men wel te bedenken dat een negatieve testuitslag kan ontstaan indien de betrokkene niet gesensibiliseerd is of niet aan het juiste agens is blootgesteld. Ook de concentratie van het causale agens kan te laag zijn geweest of de duur van de expositie te kort. De leeftijd in deze groep varieert van 20 - 65 jaar en is gemiddeld  $40,5 \pm 15,7$  jaar. Het betreft 5 mannen en 1 vrouw. Drie personen zijn eigenaar-kweker, de overige drie resp. bedrijfshulp, plukster en medewerker van een tunnelbedrijf. Ten opzichte van de patientengroep wordt anamnestic slechts éénmaal koorts als klacht na het enten vermeld. Het optreden van koorts biedt dus, als objectieve maat, een goede mogelijkheid een onderscheid te maken tussen patiënten en niet-patiënten.

#### 7.5.3. BRONCHIALE HYPERREACTIVITEIT

De aanwezigheid van een eventuele bronchiale hyperreactiviteit is niet systematisch bij alle onderzochten bepaald (zie tabel 7.6). Om uiteenlopende redenen gebeurde dit slechts bij 9 personen. In de positieve groep werd bij 4 van de 6 onderzochte personen een verlaagde histamine drempel (norm: histamine concentratie  $\leq 32$  mg/cc) gevonden. In de borderline groep werd slechts 1 persoon onderzocht, die eveneens een verlaagde drempel bezat. In de negatieve groep werd bij 2 personen de histamine tolerantie bepaald, waarbij beide personen normaal reageerden. Een conclusie uit bovenstaande valt niet te trekken.

#### 7.5.4. SEIZOENSINVLOEDEN

Uit de verdeling van de provocatietesten over de 12 maanden van het jaar blijkt dat positieve en/of borderline resultaten voorkomen in alle 9 maanden waarin onderzoeken zijn uitgevoerd. Positieve en/of borderline reacties blijken bij het tunnelbedrijf eveneens in alle 6 de jaren voor te komen waarin onderzoeken zijn uitgevoerd. Dit duidt er op dat het causale agens of de causale agentia constant aanwezig is of zijn.

### 7.5.5 PROVOCATIES MET REINCULTURES

Ter identificatie van het causale agens of de causale agentia werden 4 patiënten (T.F., 380, 271 en K A ) op vrijwillige basis geprovoceerd met reincultures van de drie actinomycetenstammen geïsoleerd door H. Sterken et al. (1985) te Horst. De actinomyceten, gekweekt op een voedingsbodem van compost fase II en geïnactiveerd met formaline 10%, werden geleverd door het Proefstation voor de Champignoncultuur. Door de firma Diephuis te Groningen werd hiervan een provocatievloeistof gemaakt bevattende 5 mg drooggewicht per ml aan sporen (0,5% oplossing). Gedurende 5 minuten werd door de vrijwilligers met behulp van een Wright vernevelaar 0,12 ml/min van deze vloeistof gehaleerd, overeenkomend met een totaal aantal sporen van  $15 - 100 \times 10^7$ , afhankelijk van de gebruikte soort.

Geen van de vier vrijwilligers vertoonde enige reactie wat betreft lichaamstemperatuur, leukocytenaantal of longfunctie, zodat deze testen als negatief moesten worden beschouwd. Het causale agens kon op deze wijze niet worden aangetoond.

### 7.5.6. LITERATUUR

In de literatuur worden geen uitgebreide beschrijvingen gedaan van provocatietesten in verband met CKL. Jackson & Welch (1970) vermeldden bij één patient een koortsreactie na inhalatie van een, in fysiologisch zout, verdund extract van compost na het enten. Geen reactie trad op met verdund hooiextract, noch met compost voor het enten

Geen van de vier patienten van Stewart (1974) reageerde positief na inhalatie van extracten van champignons of compost onmiddelijk na het enten. Eén patient vertoonde wel een dubieuze koortsreactie na inhalatie van een extract van *Toxula thermofila*, geïsoleerd uit de entruimte.

Door Cox et al. (1988 a en b) worden positieve klinische provocaties beschreven met sporen van resp. *Pleurotus ostreatus* en *Lentinus edodes*. Al deze patienten waren betrokken bij het oogsten en verwerken van de betreffende paddestoelen.

Concluderend kan gezegd worden dat het voor CKL niet is gelukt de verwekker(s) d.m.v. provocatietesten aan te tonen. Verder onderzoek naar de kwaliteit en kwantiteit van propagula in de lucht van tunnels tijdens het enten is aangewezen.



## Literatuur

Cox, A.L., Folgering, H.T.M. & Van Griensven, L.J.L.D.. 1988. Extrinsic allergic alveolitis caused by spores of the oyster mushroom *Pleurotus ostreatus*. Eur Respir J 1: 466-468.

Cox, A.L., Folgering, H.T.M. & Van Griensven, L.J.L.D.. 1988. Spores of the mushroom Shiitake (*Lentinus edodes*) cause extrinsic allergic alveolitis. Eur Respir J 1 S 2: 296.

Jackson, E. & Welch, K.M.A.. 1970. Mushroom worker's lung. Thorax 25: 25-30.

Sterken, H.A.M., Van Den Ende, G., Linskens, H.F. & Van Griensven, L.J.L.D., 1985. De oorzaak van Champignonkwekerslong; isolatie van micro-organismen uit de lucht. De Champignoncultuur 29: 61-65.

Stewart, C.J.. 1974. Mushroom worker's lung - two outbreaks. Thorax 29: 252-257.





HOOFDSTUK 8  
ONDERZOEK CAUSALE AGENTIA



## 8. ONDERZOEK CAUSALE AGENTIA

Uit het optreden van ziekteverschijnselen bij medewerkers van het tunnelbedrijf en uit de door ons gehouden enquête (zie hoofdstuk 5) blijkt duidelijk dat klachten van CKL vooral ontstaan nadat men aanwezig is geweest bij het in beweging brengen van compost, in het bijzonder bij entwerkzaamheden. Bij het klinisch onderzoek van een aantal patiënten werden niet alleen provocatieproeven gedaan in de werkomgeving maar werd ook getracht om d.m.v. inhalatieprovocatietesten met reïncultures overgevoeligheid aan te tonen voor specifieke micro-organismen (zie hoofdstuk 7). Voor deze laatste testen werd gebruik gemaakt van de micro-organismen geïsoleerd door H. Sterken et al. (1985) op het Proefstation voor de Champignoncultuur te Horst. De sporen van deze micro-organismen waren gedood met formaline 10% en vervolgens gevriesdroogd. De hoeveelheid sporen die bij deze provocaties gebruikt werd, bedroeg 1/10 van de hoeveelheid sporen die gebruikt wordt bij provocaties met het causale agens van Boerenlong. Het lukte echter niet om een reactie bij patiënten aan te tonen, zodat deze proefnemingen werden gestaakt. Vervolgens werd besloten de provocatietesten met reïncultures pas te hervatten nadat eerst een onderzoek gedaan zou zijn naar de kwaliteit en kwantiteit van propagula voorkomend in de lucht van tunnels tijdens entwerkzaamheden. Vervolgens zou dan in een serologisch onderzoek gekeken kunnen worden naar de eventuele aanwezigheid van antistoffen tegen de nieuw geïsoleerde micro-organismen.

### 8.1. ANALYSE ADEMLUCHT

#### 8.1.1. MATERIAAL EN METHODEN

Voor het opvangen van de propagula werd gebruik gemaakt van een handzaam Burkhard apparaat type slide-sampler. De werking hiervan is als volgt: door een kleine spleetopening wordt per minuut 15 liter lucht aangezogen. De lucht botst hierbij tegen een objectglaasje waarop een kleeflaag is aangebracht waarin de sporen blijven plakken. Aanvankelijk werd Kaiser's gelatine als kleefstof gebruikt, later een 15%-ige waterige gelatine. Kaiser's gelatine bevat nl. 50% glycerine, hetgeen wateronttrekkend werkt en zodoende aan de opgevangen sporen vocht kan onttrekken. De objectglaasjes werden een dag voor monsternamen klaar gemaakt en in een preparatendoosje, waarin met water verzadigd filtreerpapier was aangebracht, bewaard en vervoerd. De meetperiode duurde van Juni 1986 - Mei 1987.

Voor het vaststellen van het aantal propagula werd gebruik gemaakt van verdunningsreeksen en de kweek op diverse media. De verdunningsreeksen werden gemaakt in een fysiologische zoutoplossing bestaande uit 9 g NaCl in 1 liter water waaraan 0,42 g KCl, 0,25 g CaCl<sub>2</sub> en 0,5% (v/v) Tween 80 werd toegevoegd. Tween 80 is een detergens en werd gebruikt om aggregatie van sporen tegen te gaan.

Bovendien werd hiertoe de eerste buis van iedere verdunningsreeks gedurende 2 minuten geschud op een Vortexapparaat en elke volgende buis een halve minuut.

Van de verdunningen werd met een Eppendorf-pipet 0,2 ml suspensie op een voedingsbodem gebracht, die met een glazen Trispalski-spatel over de plaat werd uitgestreken. De platen werden ondersteboven weggezet in reeksen in gesloten plastic zakken, met in iedere plastic zak als laatste een petrischaal met enkel water om uitdroging bij hoger temperaturen (37°, 45° en 55°C) te voorkomen.

Voor rechtstreekse tellingen werd gebruik gemaakt van een bloedtelkamer volgens Bürker en Türk. Per monster werden 25 hokjes van 0,04 mm<sup>2</sup> geteld. Per tunnel werden 4 of 6 monsters verzameld.

Om te kunnen vaststellen van welke organismen er propagula in de lucht voorkwamen, werd een breed scala van voedingsmedia gebruikt nl. Czapek Dox-, kersextract-, aardappelglucose-, mout-, haver-mout-, bouillon- en compost I en II extract-agar.

Bij de bereiding van compostextract-agar werd uitgegaan van een gemodificeerde methode volgens Fergus (1964): 300 g compost van eind phase I of II werd afgewogen en in dubbelgevouwen kaasdoek gedurende één uur getrokken in één liter water van ca. 50°C. Daarna werd de doorweekte compost uitgeperst en het verkregen extract met kraanwater aangevuld tot één liter. Aan het geheel werd 20 g agar-agar (Difco) toegevoegd, waarna d.m.v. autoclaveren bij 121°C gedurende één uur gesteriliseerd werd. De overige media werden gedurende 20 minuten op dezelfde wijze behandeld. De gebruikte compost was afkomstig van het compostbedrijf van de Coöperatieve Nederlandse Champignonkwekersvereniging (CNC) te Milsbeek, waar ook de monsters genomen werden. De ontwerpzaamheden en het maken van de verdunningsreeksen geschiedde in een vertical laminar flow kast of in een entkamer van het Botanisch Laboratorium van de K.U. te Nijmegen.

Bij de identificatie van de geïsoleerde stammen werd door ons naast de beoordeling op macroscopisch aspect, gebruik gemaakt van een Jeol JSM-T300 Scanning Microscoop van de Afdeling Submicroscopische Morfologie. Agarstukjes met kolonies werden hiertoe eerst op een objectdragertje gelegd en vervolgens in de "Sputter Coater", merk Balzers, en onder een vacuüm van 0,1 Torr met een tot ca. 10 nanometer dikke goudlaag bedekt.

De monsters werden genomen in de tunnels, waar de compost na het enten met champignonbroed, via een spuitband dakpansgewijs wordt gestapeld. De slide-sampler werd zo dicht mogelijk bij de spuitband geplaatst omdat daar de uitstoot van deeltjes en de mogelijkheid voor sensibilisatie van de werknemers het grootst is. Bovendien werden een aantal van Champignonkwekerslong-verdachte patiënten uit de enquête hier, ter evaluatie van hun klachten, met succes geëxponeerd.

## 8.1.2. RESULTATEN

### 8.1.2.1. KWANTITATIEVE BEPALINGEN

Microscopisch onderzoek toonde dat de propagula uit de lucht voornamelijk uit actinomycetensporen met een diameter van 0,5-1,5  $\mu\text{m}$  bestonden. Daarnaast werden aangetroffen: grotere hyaliene-, *Alternaria*-, *Toxula*- en *Humicola*-sporen

Op compost II extract-agar werden 20 verdunningsreeksen afkomstig van luchtmonsters uit 4 tunnels uitgestreken, waarvan uit iedere tunnel een voorbeeldreeks in tabel 8.1.1. is opgenomen

Tabel 8 1 1 Aantal actinomycetenkolonies per petrischaal van monsters afkomstig uit vier tunnels bij bepaalde verdunningen ( $10^n$ )

| Verdunning<br>$10^n$ | Tunnel |     |     |     |
|----------------------|--------|-----|-----|-----|
|                      | A      | B   | C   | D   |
| 0                    | t      | w   | w   | w   |
| -1                   | t      | w   | w   | t   |
| -2                   | 400    | t   | t   | t   |
| -3                   | 100    | 300 | 600 | 110 |
| -4                   | 40     | 60  | 80  | 10  |
| -5                   | 5      | 9   | 9   | 1   |
| -6                   | 18     | 0   | 0   | 0   |
| -7                   | 7      | 0   | 1   | 0   |
| -8                   | 8      | 2   | 0   | 0   |
| -9                   | 9      | 2   | 0   | 0   |

w = waas, t = te talrijk om te tellen

Het aantal sporen per liter lucht (berekend naar de getallen bij verdunning  $10^5$  bedraagt voor tunnel A,  $3,3 \times 10^5$  sporen, voor tunnel B,  $6,0 \times 10^5$ , voor tunnel C,  $6,0 \times 10^5$  en voor tunnel D,  $0,7 \times 10^5$  sporen

De 12 monsters verkregen uit de tunnels A en B leverden sterk wisselende resultaten op, d.w.z. in sommige gevallen werd een goed verlopende verdunningsreeks verkregen, doch in de helft van de gevallen bleken ook bij platen met de hoogste verdunningen onverwacht veel kolonies op te treden. De 8 monsters verkregen uit de tunnels C en D gaven daarentegen regelmatig verlopende verdunningsreeksen. Deze laatste werden dan ook onder veel stringenter voorzorgsmaatregelen verwerkt, zoals douchen na monsternamen, het gebruik van plastic handschoenen en werken in een zoveel mogelijk gesloten vertical laminar flow kast.



Uit bovengenoemde verdunningsreeksen blijkt dat het aantal actinomyceten-sporen per liter lucht, berekend naar de getallen verkregen bij verdunning  $10^5$ , ligt tussen  $0,7-6,0 \times 10^5$ . Met behulp van de telkamer werden de sporen in de monsters ook rechtstreeks geteld (zie tabel 8.1.2.). De hoeveelheid sporen per liter lucht, op deze manier gemeten, varieerde tussen  $2,8-11,6 \times 10^5$ .

Tabel 8 1 2 Aantallen actinomycetensporen  $\times 10^5$  per liter lucht in vier tunnels bij vulling gedurende de entwerkzaamheden, geteld met de Burker bloed-telkamer

|                            | Tunnel    |      |      |      |
|----------------------------|-----------|------|------|------|
|                            | A         | B    | C    | D    |
| Aantallen<br>$\times 10^5$ | 9,1       | 14,2 | 8,9  | 2,5  |
|                            | 7,2       | 11,8 | 13,6 | 2,2  |
|                            | 9,9       | 11,5 | 9,6  | 2,7  |
|                            | 11,3      | 8,5  | 11,2 | 3,9  |
|                            | 8,2       | 13,1 |      |      |
|                            | 7,1       | 10,5 |      |      |
|                            | Gemiddeld | 8,8  | 11,6 | 10,8 |

N B Ieder getal is afkomstig van een ander monster

Er werd ook een temperatuurproef uitgevoerd bij 25, 37, 45 en  $55^\circ\text{C}$  om er zeker van te zijn dat zoveel mogelijk kiemen konden uitgroeien. Bij onderling vergelijking van de getallen (zie tabel 8.1.3.) blijkt dat bij incubatie bij 37 en  $45^\circ\text{C}$  gedurende 14 dagen het aantal kiemen het hoogst was. Dit aantal varieerde voor compost I extract-agar tussen  $1,2-16,6 \times 10^5$  en respectievelijk  $2,0-7,1 \times 10^5$  sporen per liter lucht. Bij  $25^\circ\text{C}$  trad in dit tijdsbestek geen groei van actinomyceten op, bij  $37^\circ\text{C}$  is het aantal sporen per liter lucht, berekend op grond van het aantal opgekomen kolonies, gemiddeld ongeveer tweemaal zo groot als dat bij  $45^\circ\text{C}$ , nl.  $6,2$  tegenover  $3,8 \times 10^5$  op compost I extract-agar. Bij  $55^\circ\text{C}$  is het berekend aantal weer kleiner.

Tabel 8.1.3. laat tevens zien dat compost I extract-agar een beter voedings-medium is voor het vaststellen van het aantal sporen van actinomyceten dan Czapek Dox-agar. Naast het vaststellen van de aantallen actinomycetensporen is ook getracht het aantal schimmelsporen te meten. Daar gebleken was dat incubatie van de monsters bij hogere temperaturen, 37 -  $55^\circ\text{C}$ , slechts af en toe schimmelgroei opleverde, werden de proeven genomen bij 25 en  $30^\circ\text{C}$ . Onderzocht werden 5 monsters, verzameld op 5 verschillende data. De duur van de monsterneming bedroeg 1, 25 en 30 minuten. Van de verdunningen  $2 \cdot 10^{-2} - 2 \cdot 10^{-6}$  werd 0,2 ml suspensie op de zes in tabel 8.1.4. genoemde media uitgestreken.

Door de geringe aantallen sporen werden de meeste kolonies gevonden bij de verdunningen  $2 \cdot 10^{-2}$  en  $2 \cdot 10^{-3}$ . Niet een van de gevonden genera trad op in alle 5 de tunnels (zie tabel 8.1.4.).

Tabel 8.1.3. Propagula van actinomyceten, in duizendtallen, per liter lucht bij de kweek op compost I extract- en Czapek Dox-agar en geïncubeerd bij drie temperaturen

| datum: 18.02.87 |         | 37°C   |       | 45°C   |       | 55°C   |       |
|-----------------|---------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|
| tunnel          | monster | comp.I | Cz.D. | comp.I | Cz.D. | comp.I | Cz.D. |
| 56              | 1       | 980    | 56    | 626    | 166   | 192    | 4,4   |
|                 | 2       | 1060   | 166   | 246    | 92    | 120    | 1,6   |
| 57              | 3       | 1000   | 200   | 300    | 38    | 98     | 1,2   |
|                 | 4       | 1660   | 48    | 432    | 94    | 60     | 1,2   |
| 58              | 5       | 126    | 166   | 286    | 32    | 300    | 11,2  |
|                 | 6       | 560    | 260   | 712    | 32    | 206    | 1,0   |
| gemiddeld:      |         | 899    | 149   | 434    | 76    | 163    | 3,4   |

| datum: 25.02.87 |    |     |      |     |      |     |   |
|-----------------|----|-----|------|-----|------|-----|---|
| 14              | 7  | 274 | 9,2  | 200 | 82,6 | 572 | 0 |
|                 | 8  | 640 | 0,4  | 372 | 15,0 | 220 | 0 |
| 15              | 9  | 366 | 1,4  | 312 | 1,4  | 280 | 0 |
|                 | 10 | 500 | 40,0 | 226 | 0,6  | 500 | 0 |
| 16              | 11 | 122 | 43,4 | 620 | 2,4  | 172 | 0 |
|                 | 12 | 186 | 22,2 | 220 | 21,2 | 124 | 0 |
| gemiddeld:      |    | 348 | 19,4 | 325 | 20,5 | 311 | 0 |

comp.I = compostextract-agar uit compost van fase I

Cz.D. = Czapek Dox-agar

Tabel 8.1.4. Schimmelsporen in de tunnellucht bij het overbrengen van de geënte compost; uitgedrukt naar voorkomen in aantal tunnels op een totaal van vijf

| voedings-<br>bodem: | <i>Torula</i> |     | <i>Asperg.</i> |     | <i>Penicil.</i> |     | <i>Humicola</i> |     | <i>Cladosp.</i> |     | <i>Aureob.</i> |     |
|---------------------|---------------|-----|----------------|-----|-----------------|-----|-----------------|-----|-----------------|-----|----------------|-----|
|                     | 25°           | 30° | 25°            | 30° | 25°             | 30° | 25°             | 30° | 25°             | 30° | 25°            | 30° |
| kers                | 0             | 0   | 1              | 0   | 3               | 1   | 1               | 0   | 1               | 0   | 0              | 0   |
| mout                | 0             | 0   | 0              | 0   | 3               | 2   | 0               | 0   | 0               | 0   | 0              | 0   |
| havermout           | 3             | 4   | 1              | 0   | 3               | 1   | 0               | 1   | 0               | 0   | 0              | 0   |
| compost             | 0             | 1   | 0              | 0   | 1               | 1   | 0               | 0   | 0               | 0   | 0              | 0   |
| Czapek Dox          | 3             | 1   | 0              | 0   | 2               | 1   | 0               | 0   | 0               | 0   | 0              | 0   |
| bouillon            | 0             | 0   | 0              | 0   | 2               | 0   | 0               | 0   | 0               | 0   | 1              | 0   |

Om het juiste aantal propagula van de diverse genera vast te stellen werden verdunningsreeksen met een factor 2 gemaakt, nl 1 tot  $2^4$ . Voor de groei werden de voedingsbodems kersextract-, haverhout- en Czapek Dox-agar gebruikt. Op haverhoutagar werden nog de beste resultaten verkregen. Het aan de hand hiervan berekende aantal schimmelsporen varieerde tussen 0,78-1,26 per liter lucht.

Bij grotere verdunningen zijn de schimmelsporen dus niet meer aanwezig. Bij lagere verdunningen kunnen er enkele factoren ten nadele van de schimmelsporen spelen. Op de eerste plaats remt een te hoge temperatuur de groei van vele schimmelsoorten, daarnaast is bij geringe verdunningen het aantal actinomycetenpropagula hoog. Deze kunnen door concurrentie en/of antibiotica-vorming de kieming en de groei van schimmels belemmeren.

Over het voorkomen van bacteriën (merendeels staaf- en bolvormig) hebben we geen duidelijk beeld gekregen. Verdunningsreeksen met een factor 100 werden gemaakt en vanaf  $10^2$  tot  $10^{10}$  op bouillonagarplaten uitgestreken. Alleen bij de twee eerste verdunningen werden de platen soms overgroeid met bacteriën. De andere verdunningen gaven een zeer wisselend beeld. Na nog eens monsters uit drie tunnels genomen te hebben, waarvan de verdunningen  $10^4$  tot en met  $10^7$  werden uitgestreken op Czapek Dox-agar, kregen we goede verdunningsreeksen. De duplo's echter lagen een factor honderd uit elkaar.

Op bouillonagarplaten werden de verdunningen  $10^7$  tot en met  $10^{12}$  uitgestreken. Van de 72 platen vertoonden er 51 geen groei, 11 een dunne wazige groei en 10 platen droegen telbare kolonies, maar die waren verdeeld over alle gebruikte verdunningen.

### 8 1.2.2 KWALITATIEF ONDERZOEK

Reeds met behulp van een grote sporeval waren op het Proefstation voor de Champignoncultuur te Horst een viertal actinomycetenstammen geïsoleerd, die op het Centraal Bureau voor Schimmelcultures (CBS) te Baarn door Dr. G. A. de Vries waren gedetermineerd. Twee stammen bleken van *Thermoactinomyces vulgaris*, één van *Thermoactinomyces sacchari* en één van *Streptomyces thermovulgaris* (Sterken et al. 1985).

Om de door ons opgevangen actinomycetensporen te identificeren werden 44 isolaties gemaakt en in reïncultuur gebracht. Van de 44 stammen waren er 20 afkomstig uit tunnels bemonsterd op 18 02 1987 en 24 uit tunnels bemonsterd op 25 02 1987. Uit beide series werden 9 stammen gekozen voor de identificatie, 10 stammen werden verkregen met Czapek Dox-agar als isolatiemedium en 8 stammen met compost I extract-agar als isolatiemedium. De identificaties werden verricht door Dr. J. Lacey van het Rothamsted Experimental Station te Harpenden (Herts).

Bij de keuze van de 18 stammen hebben vooral een rol gespeeld:

- de zo groot mogelijke spreiding over alle 6 tunnels waaruit monsters genomen waren. *Thermomonospora fusca* kwam voor in monsters van alle 6 onderzochte tunnels.
- morfologische verschillen; er waren duidelijke verschillen tussen de stammen 1a, 1b en 1c en de rest van de geïsoleerde stammen. Dit leverde inderdaad twee verschillende genera op, nl. *Excellospora* en *Thermomonospora*.
- de vergelijking van stammen door ons bij éénzelfde type geplaatst, b.v.
  - 2e *Th. alba* -- 2g *Th. curvata*
  - 12b *Th. fusca* -- 12c *Th. fusca*
  - 13a *Th. fusca* -- 13d *Th. fusca* -- 13e *Th. fusca*
 Alleen voor de stammen 2e en 2g ging de plaatsing bij éénzelfde soort niet op, ondanks de morfologische overeenkomst. Voor 12b en 12c en 13a, 13d en 13e wel.
- stammen, die aanvankelijk bij isolatie afweken in groeivorm, b.v.:
  - 3j 8q 14b 18a
  - 5m 9r 16b 19a
 7 van de acht stammen behoorden tot *Th. fusca* en 1 tot *Th. curvata* (8q). Later bleek dat de afwijkende groeivorm werd veroorzaakt door bacteriële contaminatie.

Uit de identificatie bleek verder, dat 12 stammen behoorden tot *Th. fusca*, 3 tot *E. flexuosa*, 2 tot *Th. curvata* en 1 tot *Th. alba*. Deze laatste heeft volgens Lacey een lagere temperatuur range. Dit klopt voor de door ons geïsoleerde stam (zie tabel 8.1.5.).

Tabel 8.1.5. De 18 actinomycetenstammen, geïsoleerd uit tunnels vlak na het enten met champignonbroed naar soort, incubatietemperatuur, tunnel en datum van isolatie

| tunnel | isolatie-<br>datum | <i>Thermomonospora</i> |          |          |             |     |     |                |          |          | <i>Excellospora</i> |     |          |
|--------|--------------------|------------------------|----------|----------|-------------|-----|-----|----------------|----------|----------|---------------------|-----|----------|
|        |                    | <i>fusca</i>           |          |          | <i>alba</i> |     |     | <i>curvata</i> |          |          | <i>flexuosa</i>     |     |          |
|        |                    | 37°                    | 45°      | 55°      | 37°         | 45° | 55° | 37°            | 45°      | 55°      | 37°                 | 45° | 55°      |
| 56     | 18.02.87           | 1                      |          |          | 1           |     |     |                |          |          |                     |     | 1        |
| 57     | 18.02.87           |                        | 1        |          |             |     |     |                |          |          |                     |     | 2        |
| 58     | 18.02.87           |                        | 1        |          |             |     |     |                | 1        | 1        |                     |     |          |
| 14     | 25.02.87           |                        | 1        | 2        |             |     |     |                |          |          |                     |     |          |
| 15     | 25.02.87           |                        | 3        |          |             |     |     |                |          |          |                     |     |          |
| 16     | 25.02.87           | 1                      | 1        | 1        |             |     |     |                |          |          |                     |     |          |
|        | <b> totaal:</b>    | <b>2</b>               | <b>7</b> | <b>3</b> | <b>1</b>    |     |     |                | <b>1</b> | <b>1</b> |                     |     | <b>3</b> |

Uit tabel 8.1.4. kan tevens worden opgemaakt dat schimmels van zes verschillende geslachten met propagula in de lucht van tunnels kunnen voorkomen. Het geslacht *Penicillium* wordt door minstens vier en het geslacht *Aspergillus* door minstens drie soorten vertegenwoordigd.

Bij beide geslachten vormt één soort ook het perfecte stadium namelijk asci en ascosporen, deze behoren dan tot het geslacht *Talaromyces* respectievelijk *Eurotium*.

Bij groei op haverhoutagar blijkt dat *Torula* gemiddeld met 710-1210 sporen per kubieke meter lucht kan voorkomen, dit is circa 1 spore per liter lucht en *Penicillium* met gemiddeld 50-75 sporen per kubieke meter lucht. In vergelijking met de circa 0,5 miljoen sporen van actinomyceten per liter lucht, is dit een zeer gering aantal.

Op Czapek Dox-agar kon een viertal typen staaf- en bolvormige bacteriesoorten op kleur of vorm onderscheiden worden.

### 8.1.3. DISCUSSIE

Uit de resultaten van de proeven blijkt dat het aantal actinomycetensporen dat bij de entwerksaamheden in de tunnels van de CNC vrijkomt  $5-10 \times 10^5$  per liter lucht bedraagt.

Dit aantal wisselt echter sterk; niet alleen bij monsters afkomstig uit verschillende tunnels maar ook bij monsters van een zelfde tunnel (zie tabel 8.1.1. en 8.1.2.) Binnen een tunnel wisselt het aantal met de helft, tussen tunnels onderling kan het verschil viervoudig zijn. Dit verschil wordt verklaard doordat de compostbrokken soms bij het inbrengen in de tunnel uit elkaar spatten terwijl andere brokken in hun geheel neervallen. Bij een bemonsteringstijd van 1 minuut zullen de verschillen in sporenverspreiding dan ook makkelijk geregistreerd worden. Verschillen tussen de tunnels worden veroorzaakt door verschillen in de 'kwaliteit' van de compost.

De meest geschikte temperaturen voor isolatie blijken bij 37° en 45°C te liggen. De in deze proef gevonden aantallen actinomyceten bevestigen de in de voorgaande proeven gevonden aantallen per liter lucht en de spreiding daarin (zie tabel 8.1.3.).

Haverhoutagar blijkt als voedingsmedium niet te voldoen. De beide voedingsmedia samengesteld met extracten van compost fase I en II voldoen goed en beter dan Czapek Dox-agar.

Directe telling van het aantal sporen met de bloedtelkamer geeft een aantal dat een factor 2,2 hoger is dan bij de indirecte telling via verdunningsreeksen en enten. Dit is acceptabel. Gregory & Lacey (1963) vonden met de Andersen sampler slechts 0,1% terug, terwijl Skinner et al. (1952) 1-10% van de sporen terugvonden met de ook door ons gebruikte verdunningsmethode via petrischalen.

De identificatie van de door ons geïsoleerde stammen toont de aanwezigheid van een tweetal geslachten nl. *Thermomonospora* en *Excellospora*, met in totaal 4 soorten. *Th. fusca* werd aangetroffen in de lucht van alle 6 onderzochte tunnels. *E. flexuosa* is gevonden in 2 tunnels en *Th. curvata* en *Th. alba* zijn geïsoleerd uit de lucht van 1 tunnel.

De isolaties verricht op het Proefstation voor de Champignoncultuur te Horst door Sterken et al. (1985) komen hier niet mee overeen. Bij de laatste werden er monsters genomen in de kweekcellen van het Proefstation, terwijl de door ons verzamelde monsters afkomstig zijn van tunnels die in bedrijf zijn bij de CNC. Daar was ook de prevalentie van CKL hoger.

Het aantal schimmelpropagula, bijvoorbeeld van *Torula*, circa 1 spore per liter lucht, is in vergelijking met die van actinomyceten, per liter een half miljoen sporen, die na het enten van de compost in de tunnellucht voorkomen, zeer gering. Dit wil echter niet zeggen dat de eventuele antigeenproductie van deze schimmels geen invloed heeft.

Het aantal genera van schimmels, waarvan propagula in de lucht van tunnels wordt aangetroffen, wisselt sterk en duidt op plaatselijke groei in de compost. Tot nu toe werden door ons aangetroffen: *Torula*, *Penicillium*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Aureobasidium*, *Humicola* en *Alternaria*.

In de literatuur worden diverse beroepen genoemd, waarbij EAA kan optreden (Roberts & Moore 1977, De Ridder 1980, Parkes 1982, Grant 1982). Hierbij worden thermofiele actinomyceten en fungi, naast dierlijke eiwitten, vaak als causaal agens aangeduid.

Onze resultaten verkregen via luchtbemonstering, komen met die gevonden in de literatuur, zowel kwalitatief als kwantitatief, goed overeen.

Lacey (1974) vond uit luchtbemonstering op twee Engelse champignonkwekerijen in de herfst van 1971, dat tijdens het enten de sporenconcentratie in de lucht, als gevolg van het omzetten van de compost, oploopt tot  $7,4 \times 10^5$  actinomycetensporen per liter lucht. Op beide kwekerijen ging het vooral om *Thermomonospora* spp. en *Streptomyces* spp..

Van de schimmels werden door hem slechts een paar genera aangetroffen, te weten *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium* spp. en *Doratomyces stemonitis*.

De schimmels die in de lucht van de tunnels tijdens entwerkzaamheden voorkomen, zijn verschillend van die in de maanden juni tot en met september in de buitenlucht voorkomen (Wilken-Jenen en Graven 1984). Ook in de compost komen andere schimmels voor (Fermor 1985).

Bij het onderzoek naar de oorzaak van de Boerenlong, een andere vorm van Extrinsiche Allergische Alveolitis, zijn door Lacey & Lacey (1964) metingen gedaan naar het aantal sporen in de lucht bij onder andere het opschudden van beschimmeld hooi. Op twee boerderijen vonden zij dat de concentratie hierbij opliep tot 0,8 respectievelijk  $1,6 \times 10^6$  sporen per liter, waarvan respectievelijk 90 en 98% actinomycetensporen.

De overige sporen waren afkomstig van *Aspergillus spp.* en *Mucor spp.*.

Van de actinomyceten waren vooral *Micropolyspora faeni* en *Thermoactinomyces vulgaris* in groot aantal aanwezig; 20 minuten na het opschudden was de sporenconcentratie gedaald tot ongeveer 10% van de uitgangswaarde.

Kotimaa et al. (1987) vinden eveneens bij onderzoek naar de oorzaak van de Boerenlong, dat onder de actinomycetensporen die in de lucht vrij komen bij de behandeling van hooi, *Thermoactinomyces vulgaris* beduidend meer voorkomt dan *Streptomyces spp.* en deze laatste weer meer dan *Micropolyspora faeni*. Ook deden zij onderzoek naar de sporenconcentraties op boerderijen met Boerenlongpatiënten in relatie tot die op boerderijen waar dezen niet voorkwamen. Hierbij werd voor de actinomycetenconcentraties een duidelijk verschil gevonden; respectievelijk  $740 (\pm 250)$  en  $80 (\pm 66) \times 10^3$  cfu/m<sup>3</sup>. (cfu = colony forming unit).

Naast actinomycetenconcentraties werden ook de sporenaantallen van mesofiele fungi, thermotolerante fungi en fungi van de *Aspergillus glaucus* groep bepaald. In hooi domineerden vooral de sporen van *A. glaucus*; in graan vooral *Cladosporium spp.* en *Penicillium spp.*.

Pepys et al. (1963) vonden met behulp van serologie, dat thermofiele actinomyceten, met name *Micropolyspora faeni* en in mindere mate *Thermoactinomyces vulgaris*, de belangrijkste bron waren van Boerenlong-antigenen (F.L.H.-antigenen).

Deze antigenen werden niet aangetoond in hooi geïnoculeerd met *Bacillus licheniformis*, bacteriëel isolaat C of met een aantal fungi, waaronder *Abidia ramosa*, *Aspergillus fumigatus*, *Humicola lanuginosa*, *H. stellata* en *Paecilomyces spp.*. Wel waren er antilichamen aantoonbaar tegen schimmelantigenen.

Sakula (1967) vindt precipiterende antilichamen tegen *Micropolyspora faeni* en *Thermoactinomyces vulgaris* in het serum van twee van zijn vier patiënten met Champignonkwekerslong. Hij vindt dit het uiteindelijke bewijs, dat de Champignonkwekerslong louter een variant is van de Boerenlong.

De resultaten die wij verkregen hebben en de literatuurgevens maken het aannemelijk om actinomycetensporen als verwekkers van EAA bij champignonkwekers aan te duiden. Het is echter niet geheel uitgesloten dat enige schimmels, o.a. *Torula* en *Penicillium*, aan de allergie kunnen bijdragen.

Hoewel over het aantal bacteriën in de lucht tijdens entwerkzaamheden weinig te concluderen valt, is het niet uitgesloten dat voldoende aantallen sporen van *Bacillus spp.* in de lucht aanwezig zijn om allergische aandoeningen te kunnen veroorzaken.

Aanvullend serologisch onderzoek van personen lijdende aan de Champignonkwekerslong zal nodig zijn ter evaluatie van de rol die de diverse micro-organismen bij het ontstaan van de ziekte spelen. De micro-organismen die volgens ons hiervoor in aanmerking komen zijn op de eerste plaats de actinomyceten *Th. fusca*, *E. flexuosa*, *Th. curvata*, *Th. alba*, *T. vulgaris*, *T. sacchari*, *S. thermovulgaris* en vervolgens van de schimmels *Torula* en *Penicillium* en verder mogelijk *Bacillus spp.*

## Literatuur

- De Ridder, G.. 1980. Immunological studies in pigeon breeders' disease and farmers' lung. Dissertatie Utrecht.
- Fermor, T.R., Randle, P.E. & Smith, J.F.. 1985. Compost as a substrate and its preparation. In: *The Biology and Technology of the cultivated mushroom*. Eds. Flegg, P.B., Spender, D.M. & Wood, D.A.. Wiley, J. & Sons, Chichester, 81-109.
- Fergus, C.L.. 1964. Thermophilic and thermotolerant molds and actinomycetes of mushroom compost during peak heating. *Mycologia* 56: 267-284.
- Grant, I.W.B.. 1982. Extrinsic allergic alveolitis. In: *Current perspectives in allergy*. Eds. Goetzl J. & Kay A.B. Churchill, Edinburgh, 78-92.
- Gregory, P.H. & Lacey, M.E.. 1963. Mycological examination of dust from moldy hay associated with farmer's lung disease. *J Gen Microbiol* 30: 75-79.
- Kotimaa, M.H., Terho, E.O. & Husman, K.. 1987. Airborne moulds and actinomycetes in the work environment of farmers. In: *Work-related respiratory diseases among Finnish farmers*. Eds. Terho, E.O., Husman, K. and Vohlonen, I.. *Eur J Respir Dis Suppl* 152: 91-100.
- Lacey, J. & Lacey, M.E.. 1964. Spore concentrations in the air of farm buildings. *Brit Mycol Soc* 47: 547-552.
- Lacey, J.. 1974. Allergy in mushroom workers. *Lancet* 1: 366.
- Parkes, W.R.. 1982. *Occupational lung disorders*, 2nd. ed. Butterworths, London.
- Pepys, J., Jenkins, P.A., Festenstein, G.N., Gregory, P.H., Lacey, M.E. & Skinner, F.A.. 1963. Farmer's Lung: Thermophilic Actinomycetes as a Source of "Farmer's Lung Hay" Antigen. *Lancet* 2: 607-611.
- Roberts, R.C. & Moore, V.L.. 1977. Immunopathogenesis of hypersensitivity pneumonitis. *Am Rev Resp Dis* 116: 1075-1090.
- Sakula, A.. 1974. Allergy to the spores of pleurotus florida. *Lancet* 1: 137.
- Skinner, F.A., Jones, P.C.T. & Mollison, J.E.. 1952. A comparison of a direct and a plate-counting technique for quantitative estimation of soil micro-organisms. *J Gen Microbiol* 6: 261.



Sterken, H.A.M., Van Den Ende, G., Linskens, H.F. & Van Griensven, L.J.L.D.. 1985. De oorzaak van champignonkwekerslong. Isolatie van micro-organismen uit de lucht. *De Champignoncultuur* 29: 61-65.

Wilken-Jenen, K. & Gravesen, S.. 1984. Atlas of moulds in Europe causing respiratory allergy. Forlaget ASK, Copenhagen.

## 8 2. ONDERZOEK NAAR DE AANWEZIGHEID VAN ANTISTOFFEN IN HET SERUM VAN PERSONEN WERKZAAM IN DE CHAMPIGNON-TEELT

### 8 2 1. INLEIDING EN VRAAGSTELLING

Vanwege de overeenkomst met de Boerenlong worden over het algemeen ook bij CKL thermofiele actinomyceten en met name *M faeni* en *T vulgaris*, verantwoordelijk gesteld voor het optreden van deze ziekte. Dit laatste leek bevestigd door het vinden van precipitinen tegen deze actinomyceten in het serum van twee van patienten (Sakula 1967)

Bij latere onderzoeken zijn echter nooit meer antistoffen tegen deze actinomyceten aangetoond (Craig & Donevan 1970, Chan-Yeung et al. 1972, Stewart 1974), ook niet bij routine serologisch onderzoek van de door ons beschreven patienten (zie hoofdstuk 7). Wel worden er positieve serumreacties gevonden met extracten van compost voor het enten (Chan-Yeung et al. 1972), compost na het enten (Jackson & Welch 1970, Stewart 1974), champignonsporen (Stewart 1974) en enkele schimmels, waaronder *A fumigatus* en *H grisea* (Johnson & Kleyn 1981).

Een éénduidige oorzaak voor CKL wordt echter niet gevonden.

Voor ons eigen onderzoek formuleerden wij de volgende vragen:

1. zijn er antistoffen aan te tonen tegen de eiwitten van de door ons geïsoleerde actinomyceten en een aantal schimmels?
2. is er serologisch een onderscheid te maken tussen blootgestelden en niet-blootgestelden?
3. bestaat er een serologisch onderscheid tussen personen met klachten en zonder klachten?
4. is er een onderscheid te maken in antigene activiteit tussen micro-organismen afkomstig uit de tunnels van de CNC en die uit de cellen van het Proefstation?

### 8.2 2 MATERIAAL EN METHODE

#### 8 2.2 1 ANTIGEENEXTRACTEN

##### MICRO-ORGANISMEN

De, voor het bereiden van de antigeenextracten, gebruikte micro-organismen kunnen in drie groepen verdeeld worden:

1. achttien actinomycetenstammen beschreven in paragraaf 8.1.
2. drie actinomycetenstammen afkomstig van het Proefstation (H. Sterken et al 1985)
3. vijf schimmelstammen, waarvan drie afkomstig van het Centraal Bureau voor Schimmelcultures te Baarn (*Aspergillus fumigatus* no. 458 75, *Penicillium chrysogenum* no. 40 en *Penicillium brevicompactum* no. 299) en twee afkomstig van het Proefstation te Horst (*Toxula* no. 37E3 en *Trichoderma viride*).

De laatste twee waren verse isolaties vanaf de compost *T viride* werd gekozen omdat het optreden van de ziektegevallen op het tunnelbedrijf gepaard ging met het optreden van onkruidschimmels in de compost

## VOEDINGSBODEM

De micro-organismen werden gekweekt op een voedingsmedium van compost. De bereiding van dit medium is als volgt: uitgezwete compost (eind fase II) wordt gedroogd bij een temperatuur van 105°C en tot poeder gemalen en gezeefd met een zeef waarvan de poriegrootte 1 mm bedraagt. Per liter kraanwater wordt 75 g van dit poeder en 17,5 g agar gebruikt. Sterilisatie vindt plaats gedurende één uur bij 98 KPa overdruk en 121°C.

## KWEEK VAN MICRO-ORGANISMEN

De actinomyceten werden uit de voorraadbuizen eerst overgebracht op petrischalen met compost-agar. Na groei en sporulatie werden zij met behulp van een Trispalski-spatel overgebracht op schalen met ongecoate cellofaan op de agar.

De petrischalen werden ondersteboven in plastic zakken gedaan en geïncubeerd bij een temperatuur van 52°C. Meestal groeiden en sporuleerden de actinomyceten goed na twee dagen.

De schimmels werden met kleine stukjes begroeide agar vanuit de voorraadbuizen overgebracht op de schalen zonder cellofaan. De stammen 40, 299, 458.75 en *T viride* werden geïncubeerd bij kamertemperatuur. De stam 37E3 werd geïncubeerd bij een temperatuur van 45°C. Na groei en sporulatie werden ook de schimmels overgebracht op petrischalen met cellofaan.

De incubatietijd bedroeg meestal tussen de 5 en 10 dagen. Hierna werden de sporen van zowel de actinomyceten als de schimmels met een spatel verzameld en in een Eppendorf-cup gedaan, gewogen en meteen gebruikt of bewaard bij -70°C.

## BEREIDING VAN ANTIGEENEXTRACTEN

Aan de Eppendorf-cup met het verzamelde materiaal voegden we een zodanige hoeveelheid van 0,03 M Tris-boraat buffer pH 7,9 toe, dat de verhouding organisme/buffer 1/1, uitgedrukt in g resp. ml, bedroeg.

Vervolgens werden de cups gedurende één minuut ondergedompeld in vloeibare stikstof. Daarna werd de inhoud gedurende het ontdooien gehomogeniseerd met een roterende teflonstaaf en vervolgens bij 4°C en 16.000 g gedurende 10 minuten gecentrifugeerd. De heldere vloeibare fractie werd overgebracht op een in ijs gekoelde microtiterplaat.

Dit antigeenextract werd gebruikt voor nader onderzoek.

### 8.2.2 2. SERA

De gebruikte sera waren afkomstig van personen werkzaam in de champignonenteelt en controle personen.

Het verzamelde bloed werd in buizen in een gekoelde thermosfles getransporteerd en gecentrifugeerd bij 3000 rpm (Sigma E3 centrifuge) gedurende 10 minuten. De sera werden bewaard bij -20°C en voor het gebruik werd de gehele hoeveelheid na ontdooien en even schudden verdeeld over 10 Eppendorf cups. Deze cups werden eveneens bewaard bij -20°C en gebruikt bij de experimenten.

### 8 2.2.3 SEROLOGISCHE REACTIE (ELISA)

Vanwege de hoge gevoeligheid werd gekozen voor een enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), waarbij de volgende materialen werden gebruikt.

Filter : Immobilon TM, Millipore  
Buffer : 50 mM Tris-HCL en 200 mM NaCl, pH 7,4  
B S.A. : Bovine serum albumine fraction V  
Conjugaat : Nordic TM immunoconjugaat GaHu/Ig/Po  
Substraat : HRP Color Development Reagent, BIO-RAD TM

De antigenen werden gebonden aan het filter door middel van "spotting". De resterende bindingsplaatsen werden vervolgens verzadigd met B S.A. Hierna werd de strip geïncubeerd met het te onderzoeken serum verdund in B S.A.. De overmaat werd weggewassen met buffer. Na incubatie met conjugaat werd de strip gewassen met buffer en B S.A.. Daarna werd substraat toegevoegd. Afhankelijk van de aanwezigheid van antistoffen tegen de gebruikte antigenen vindt dan een kleurreactie plaats.

De intensiteit van de kleuring werd na twee dagen bepaald, waarbij het volgende, arbitraire, onderscheid werd gemaakt:

- ( - ) kleur van de spot op de strip komt overeen met de spot waaraan geen serum was toegevoegd
- ( + ) kleur iets donkerder dan de overeenkomende spot.
- (2+) kleur duidelijk donkerder.
- (3+) kleur veel donkerder.
- (4+) kleur veel donkerder en spot meer uitgebreid.

Om mogelijke verontreinigingen met compost en/of cellofaan uit te sluiten werden alleen de testresultaten 3+ en 4+ als positief beschouwd

Na het uittesten van de stabiliteit van de ELISA-test konden de sera van de diverse groepen worden onderzocht.

## 8 2 3 RESULTATEN

### 8 2 3.1. SERUMREACTIES VAN PERSONEN WERKZAAM IN DE CHAMPIGNONTEELT.

In een eerste experiment werden de sera getest van 50 champignontelers, 1 plukster en de 7 patiënten van het tunnelbedrijf.

Van deze groep reageerden 38 personen (67%) positief met één of meer van de 11 actinomycetenstammen (zie figuur 8.2.1.).

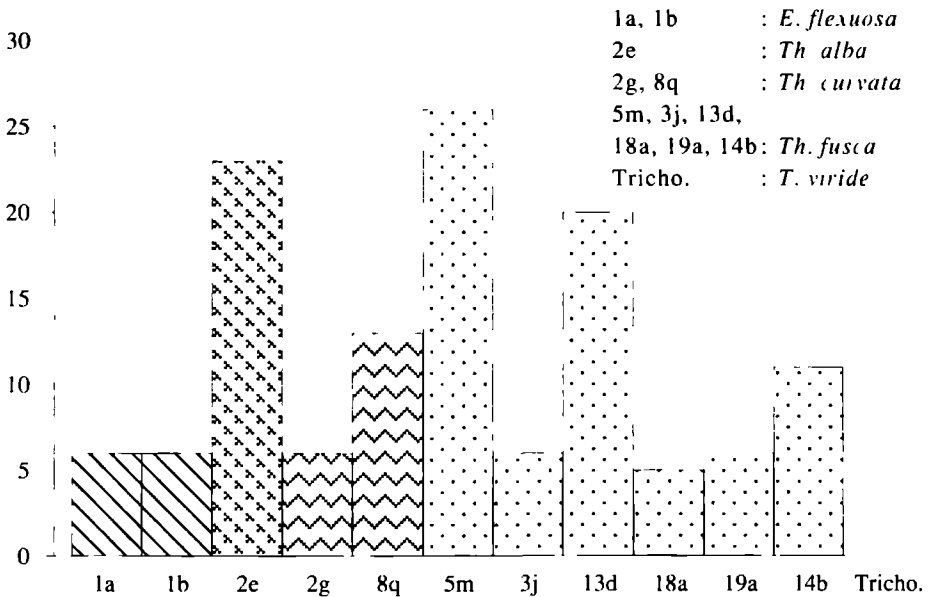
figuur 8.2.1. Aantallen en percentages personen met een positieve reactie, weergegeven naar het aantal stammen waarmee zij reageerden (n=58)

|                                  | Aantal stammen |    |    |   |   |   |   |   |   |    |    |    |
|----------------------------------|----------------|----|----|---|---|---|---|---|---|----|----|----|
|                                  | 1              | 2  | 3  | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |    |
| Aantal personen met pos. reactie | 11             | 7  | 10 | 2 | 1 | 2 | 0 | 0 | 3 | 1  | 1  | 38 |
| Percentage                       | 19             | 12 | 17 | 4 | 2 | 4 | 0 | 0 | 5 | 2  | 2  | 67 |

Er bleken tussen de personen onderling grote verschillen in reactie te bestaan en ook gaven de diverse isolaten sterke verschillen in reactie met het serum van één persoon.

In figuur 8.2.2. staan de aantallen positieve reacties per actinomycetenstam weergegeven. De meeste reacties vinden plaats met *Th. fusca* (5m) en *Th. alba* (2e). Verder blijkt uit deze figuur duidelijk dat de allergenproductie niet alleen verschilt met de soort, maar ook binnen de soort.

Figuur 8.2.2. Aantallen positieve reacties per actinomycetenstam.



De reactie van de plukster was negatief met alle isolaten. De 7 patiënten van tunnelbedrijf reageerden allen positief met 2 of meer stammen, ondanks dat 4 van hen al minimaal zeven jaar niet meer werkzaam waren in de champignonteelt. Bij deze 7 patiënten worden verder opvallend meer reacties tegen de stam 8q (*Th. curvata*) gezien dan bij de anderen.

Figuur 8.2.3. Resultaten serumreacties bij 3 groepen.

Groep 1: personen werkzaam in de champignonteelt

Groep 2: vrijwilligers ("non-woven textile" fabriek)

Groep 3: reuma patiënten.

|          | Species |         |        |    |    |    |     |       |        |         |    |     |
|----------|---------|---------|--------|----|----|----|-----|-------|--------|---------|----|-----|
|          | HS I-1  | HS I-2b | HS 2-7 | 1a | 2e | 8q | 14b | 37 E3 | 458.75 | Tricho. | 40 | 299 |
| groep 1: |         |         |        |    |    |    |     |       |        |         |    |     |
| 1. 271   | +       | +       | -      | 3+ | 2+ | 4+ | 3+  | 2+    | 2+     | +       | +  | +   |
| 2. 265   | 2+      | +       | -      | 4+ | 4+ | 4+ | 4+  | 2+    | 3+     | 2+      | 3+ | +   |
| 3. 380   | 2+      | +       | -      | 4+ | 4+ | 4+ | 4+  | +     | +      | +       | +  | -   |
| 4. T.F.  | +       | +       | -      | 4+ | 4+ | 4+ | 4+  | 2+    | +      | +       | +  | -   |
| 5. T.D.  | +       | +       | -      | 4+ | 4+ | 4+ | 4+  | 2+    | 2+     | +       | +  | -   |
| 6. K.A.  | 2+      | -       | -      | 3+ | 3+ | 3+ | 3+  | 3+    | +      | +       | +  | -   |
| 7. T.E.  | 2+      | +       | -      | 3+ | 3+ | 3+ | 3+  | 3+    | +      | -       | +  | -   |
| 8. 170   | 2+      | +       | -      | 4+ | 4+ | 4+ | 4+  | 2+    | +      | +       | +  | -   |
| 9. 194   | 2+      | +       | -      | 4+ | 4+ | 4+ | 4+  | 3+    | +      | +       | +  | -   |
| 10. 245  | +       | +       | -      | 3+ | 3+ | 3+ | 3+  | 2+    | +      | +       | +  | -   |
| groep 2: |         |         |        |    |    |    |     |       |        |         |    |     |
| E 1      | -       | -       | -      | +  | -  | 2+ | +   | +     | +      | +       | +  | -   |
| E 2      | +       | -       | -      | +  | -  | 2+ | +   | 2+    | +      | +       | +  | -   |
| E 3      | +       | -       | -      | +  | -  | 2+ | +   | 2+    | +      | +       | +  | -   |
| E 4      | -       | -       | -      | +  | -  | 2+ | +   | +     | +      | +       | +  | -   |
| E 5      | -       | -       | -      | +  | -  | 2+ | 2+  | +     | +      | +       | +  | -   |
| E 6      | -       | -       | -      | +  | -  | 2+ | +   | +     | +      | +       | +  | -   |
| E 7      | -       | -       | -      | +  | -  | 2+ | +   | +     | +      | +       | +  | -   |
| E 8      | -       | -       | -      | +  | +  | 2+ | +   | +     | +      | +       | +  | -   |
| E 9      | +       | -       | -      | +  | -  | 2+ | +   | 2+    | +      | +       | +  | -   |
| groep 3: |         |         |        |    |    |    |     |       |        |         |    |     |
| B 12     | +       | -       | -      | 2+ | +  | 3+ | +   | +     | +      | -       | +  | -   |
| B 13     | -       | -       | -      | +  | -  | +  | +   | -     | +      | -       | +  | -   |
| D 29     | -       | -       | -      | 2+ | -  | 2+ | +   | +     | +      | -       | +  | -   |
| F 8      | -       | -       | -      | -  | -  | -  | +   | -     | -      | -       | +  | -   |
| H 54     | +       | -       | -      | -  | -  | -  | +   | -     | -      | -       | +  | -   |
| J 6      | +       | -       | -      | +  | +  | 2+ | +   | +     | +      | -       | +  | -   |
| J 10     | +       | -       | -      | +  | -  | 2+ | +   | -     | +      | -       | +  | -   |
| K 9      | -       | -       | -      | +  | -  | +  | -   | +     | -      | -       | +  | -   |
| L 9      | -       | -       | -      | +  | +  | 2+ | +   | +     | +      | -       | +  | -   |
| L 11     | 2+      | +       | -      | 2+ | +  | 3+ | 2+  | +     | +      | -       | +  | -   |
| serum    | -       | -       | -      | -  | -  | -  | -   | -     | -      | -       | -  | -   |

HS I-1, *T. vulgaris*

HS I-2b, *S. thermovulgaris*

HS 2-7, *T. sacchari*

1a, *E. flexuosa*

2e, *Th. alba*

8q, *Th. curvata*

14b, *Th. fusca*

37E3, *Torula*

458.75, *A. fumigatus*

Tricho., *T. viride*

40, *P. chrysogenum*

299, *P. brevicompactum*

### 8 2 3.2. SERUMREACTIES BIJ PERSONEN MET EN ZONDER BLOOTSTELLING EN BIJ PERSONEN LIJDENDE AAN REUMATOIDE ARTRITIS

In figuur 8.2 3. staan de resultaten weergegeven van drie groepen, te weten 10 personen werkzaam in de champignonenteelt met een positieve reactie in de vorige test, 9 vrijwilligers werkzaam in een "non-woven textile" fabriek en 10 personen lijdende aan Reumatoide Artritis (R.A ).

De personen werkzaam in de champignonenteelt reageerden opnieuw positief met de isolaten uit het tunnelbedrijf. Er waren zelfs meer positieve reacties met stam 1a dan in het eerste experiment. De 9 personen werkzaam in de textiel fabriek en de R.A -patienten reageerden negatief, met uitzondering van twee personen in deze laatste groep die positief reageerden met stam 8q. Er traden geen positieve reacties op met allergeenextracten van sporen geïsoleerd uit de teeltcellen te Horst.

Van de schimmelextracten laat no 37E3, een *Toxula* stam, met 3 personen uit de champignonenteelt een positieve reactie zien. No 458 75, *Aspergillus fumigatus*, en no 40, *Penicillium chrysogenum*, laten ieder slechts één positieve reactie zien en dat bij één en dezelfde persoon.

### 8 2.3 3. SERUMREACTIES VAN DE WERKNEMERS VAN HET TUNNELBEDRIJF

Aangezien het onderzoek, in verband met gezondheidsklachten na het enten, was begonnen op het tunnelbedrijf van de CNC, kwam de vraag naar voren of iedereen die als enter in dit bedrijf werkzaam was, antilichamen gevormd had tegen de door ons geïsoleerde micro-organismen.

De 14 medewerkers die hiervoor bloed afstonden staan weergegeven in de figuren 8.2 4 A en B, gerangschikt naar het aantal maanden dat ze er werken.

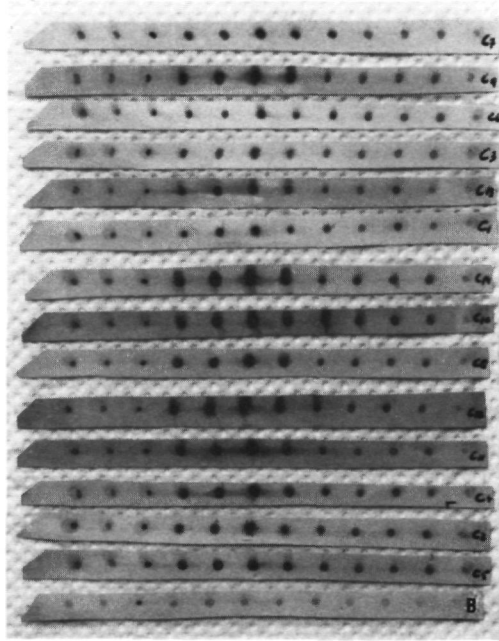
Van deze 14 personen reageerden er 11 positief met de 4 actinomyceten geïsoleerd uit de tunnels. Met uitzondering van de werknemers C9, C2 en C5 neemt de intensiteit van de reactie toe met het aantal maanden dat men er gewerkt heeft. Persoon C9 reageert sterk positief ondanks het geringe aantal maanden blootstelling. Dit kan betekenen dat er sprake is van een grote individuele gevoeligheid of van expositie in het verleden.

De twee codes C2 en C5 representeren resp. het serum van de voorman en de chef. De minder sterke reactie bij beide personen kan mogelijk verklaard worden door dat zij niet zo vaak in de tunnels komen tijdens het enten als de anderen.

Tegen de drie actinomyceten, geïsoleerd uit de de cellen van het Proefstation, en de 5 schimmelstammen was nauwelijks enige reactie.

figuur 8.2.4. Resultaten serumreacties werknemers tunnelbedrijf, naar aantal dienstmaanden.

A



B

|       |                | Species |         |        |    |    |    |     |       |        |         |    |     |
|-------|----------------|---------|---------|--------|----|----|----|-----|-------|--------|---------|----|-----|
|       |                | HS I-I  | HS I-2b | HS 2-7 | 1a | 2e | 8q | 14b | 37 E3 | 458.75 | Tricho. | 40 | 299 |
| Code: | periode mnden: |         |         |        |    |    |    |     |       |        |         |    |     |
| C 7   | 6              | +       | +       | -      | 2+ | +  | 2+ | +   | 2+    | +      | +       | +  | -   |
| C 9   | 7              | +       | +       | -      | 4+ | 4+ | 4+ | 4+  | +     | +      | +       | +  | -   |
| C 6   | 8              | +       | +       | -      | 2+ | +  | 2+ | +   | 2+    | +      | +       | +  | -   |
| C 3   | 16             | +       | +       | -      | 2+ | +  | 2+ | +   | +     | +      | +       | +  | -   |
| C 13  | 37             | +       | +       | -      | 3+ | 3+ | 3+ | 2+  | +     | +      | 2+      | +  | -   |
| C 1   | 38             | +       | +       | -      | 2+ | 2+ | 3+ | +   | +     | +      | +       | +  | -   |
| C 14  | 55             | +       | +       | -      | 4+ | 4+ | 4+ | 4+  | 2+    | 2+     | 2+      | 2+ | -   |
| C 10  | 68             | +       | +       | -      | 4+ | 4+ | 4+ | 3+  | 2+    | 2+     | 2+      | +  | -   |
| C 8   | 72             | +       | +       | -      | 4+ | 4+ | 4+ | 3+  | +     | +      | +       | +  | -   |
| C 12  | 103            | +       | +       | -      | 4+ | 4+ | 4+ | 3+  | 2+    | +      | 2+      | +  | -   |
| C 11  | 108            | +       | +       | -      | 4+ | 4+ | 4+ | 3+  | +     | +      | +       | +  | -   |
| C 4   | 131            | +       | +       | -      | 3+ | 4+ | 4+ | 2+  | 2+    | +      | 2+      | +  | -   |
| C 2   | 132            | +       | +       | -      | 2+ | +  | 3+ | +   | +     | +      | +       | +  | -   |
| C 5   | 189            | +       | +       | -      | 3+ | 4+ | 3+ | 2+  | 2+    | +      | +       | +  | -   |

HS I-I , *T. vulgaris*

HS I-2b, *S. thermovulgaris*

HS 2-7 , *T. sacchari*

1a, *E. flexuosa*

2e, *Th. alba*

8q, *Th. curvata*

14b, *Th. fusca*

37E3, *Torula*

458.75, *A. fumigatus*

Tricho., *T. viride*

40, *P. chrysogenum*

299, *P. brevicompactum*



## 8.2.4 BESPREKING

### 8.2.4.1. VOEDINGSMEDIUM

Om de allergene activiteit van compost zelf te vermijden, werd door ons nog een voedingsmedium uitgetest waarin geen compost zat en wel een medium op basis van sojameel. Slechts twee van onze isolaten gaven hierop een redelijke, doch wisselende groei te zien. Van de in totaal 9 verschillende voedingsmedia die we gebruikten, gaven alleen de media met compost als belangrijkste bestanddeel een goed resultaat wat betreft isolatie, groei en sporulatie. Blijkbaar hebben de actinomyceten die gedurende het fermentatieproces aanwezig zijn een specifieke biotoop nodig

### 8.2.4.2. INVLOED VAN CELLOFAAN

Oorspronkelijk werd het cellofaan aangebracht om te verhinderen dat stukjes agar bij het oogsten meegenomen werden. Bij de drie isolaten van het Proefstation voldeed het goed. De overige micro-organismen bleken tijdens hun groei het cellofaan af te breken. Uit een experiment waarbij het verschil in groei getest werd tussen voedingsbodems met en zonder cellofaan, kwam naar voren dat het cellofaan een gunstige invloed had op de groei van de overige micro-organismen en de reactiviteit van de antigeenextracten. Het cellofaan werd daarom gehandhaafd.

Om nu de invloed van mogelijk meegenomen stukjes cellofaan en/of agar uit te sluiten werden de testresultaten gerelateerd aan die van *T viride* dat eveneens cellulase-activiteit bezat en in geen van de experimenten hoger dan 2+ scoorde

Dat de isolaten van het Proefstation het cellofaan niet afbraken is mogelijk verklaarbaar door het medium waarmee zij geïsoleerd werden, nl. haverhout-agar. De keuze van het isolatiemedium kan dus grote invloed hebben op de resultaten van de testen.

### 8.2.4.3. BEREIDING EXTRACT

In de literatuur worden diverse methoden beschreven om antigeenextract te bereiden (Pepys & Jenkins 1965, Ojanen et al 1980) Ons leek het echter noodzakelijk hierbij uit te gaan van de vorm waarin de micro-organismen in de inademingslucht voorkomen, i.c. de spore. Naar analogie van pollen (Van Den Ende 1988) gingen we er hierbij eveneens van uit dat de antigenen zich op het oppervlak bevinden en snel loslaten in een waterig milieu. De sporen werden daarom niet voorbehandeld.

### 8.2.4.4. SERA

De gebruikte sera waren voornamelijk afkomstig van personen die bijna alle voorkomende werkzaamheden op een champignonkwekerij verrichtten en op grond van klachten die zij in een enquête hadden opgegeven, geselecteerd waren voor een nader onderzoek Slechts één onderzochte was werkzaam als plukster.

#### 8.2.4.5 TESTMETHODE

In de literatuur worden voornamelijk dubbeldiffusie-testen beschreven (Sakula 1967, Stewart 1974). Phillips et al. (1987) zijn de enigen die ELISA-onderzoeken melden. De proeven werden uitgevoerd met extracten van compost zelf en het 'stof' dat er uit vrijkwam. Het serum was afkomstig van 4 patienten en 13 niet-patienten van dezelfde afdeling. Er werden geen antistoffen aangetoond, ook niet m.b.v. dubbeldiffusie. Met deze laatste techniek konden ook geen antistoffen worden aangetoond tegen *M faeni*, *T vulgaris*, *A fumigatus* en vogelantigenen.

In ons geval bleek de ELISA-test vanwege zijn snelle en betrouwbare resultaten een goede keuze voor onderzoek naar antistoffen bij CKL.

#### 8.2.4.6. TESTRESULTAAT

Voor zover ons bekend is 67 % positieve reacties het hoogste percentage vermeld in de literatuur.

Berruchon et al. (1979) vinden ondanks een groot scala van antigenen slechts bij 40 van de 457 personen werkzaam in de champignonteelt (8,5%), waaronder 290 pluksters, antistoffen in het bloed. Bij de bereiding van de extracten gaan zij uit van een geheel synthetisch medium voor de groei van de actinomyceten.

Lopez et al. (1988) vinden geen statistisch verschil in serologische reactie bij 229 personen werkzaam in de champignonteelt en 30 niet-blootgestelde controle personen. Hier wordt geen informatie verstrekt over de taken van de onderzochte personen. Ook wordt geen mededeling gedaan over het gebruikte isolatiemedium in de Andersen sampler.

Moller et al. (1976) vinden antistoffen tegen *M faeni* bij 12 van de 22 door hen onderzochte personen werkzaam in de champignonteelt. De mogelijkheid bestaat dat deze resultaten veroorzaakt worden door kruis-reactiviteit, *M faeni* is nl. meestal gecorreleerd met Boerenlong. Vermeldenswaard is dat zij op ongeveer gelijke wijze het micro-organisme kweekten en het antigeenextract bereid hebben als wij in ons onderzoek. Ook bij hen leidde dit tot een hoog percentage (55%) positieve reacties.

De allergeenproductie bleek niet alleen te verschillen met de soort, maar ook binnen de soort. Dit betekent dat bij het testen van iemand, verschillende stammen moeten worden gebruikt. Opvallend is verder dat juist *Thermo monospora fusca* geïsoleerd werd uit de lucht van alle 6 de tunnels waar gemonsterd werd.

De serologische reacties bij de twee controle groepen toonden ons de specificiteit van de allergie voor personen werkzaam in de champignonteelt. Het is dus mogelijk een onderscheid te maken tussen personen die wel en niet geëxponcerd zijn aan deze organismen.

Het verschillend reageren van stam Ia in het eerste en tweede experiment kan verklaard worden door de verschillende groeiperiodes.

Bekend is dat er bij R A -patienten een specifieke T-cel activiteit is, gericht tegen antigenen van *Mycobacterium* cellen, die kan kruis-reageren met kraakbeenprotoglycanen (Van Eden et al 1985)

Twee R A -patienten reageerden positief op het allergeenextract van één stam, namelijk 8q, *Th curvata*. Dit laat geen conclusies toe.

Uit figuur 8 2 3. blijkt dat personen werkzaam in de champignonteelt antistoffen kunnen bezitten, zonder dat er sprake is van CKL. Op grond van serologisch onderzoek, zoals wij dit hebben uitgevoerd, kan geen onderscheid gemaakt worden tussen personen met klachten en zonder klachten. Wel kan een titerstijging waargenomen worden die een risicoschatting toelaat

## 8 2 5 CONCLUSIE

Terugkijkend naar de 4 vraagstellingen uit de inleiding van dit hoofdstuk kan het volgende worden geconcludeerd

**Ad vraag 1.** Van de door ons onderzochte personen heeft 67 % antistoffen in het bloed tegen antigenen van een of meer actinomycetenstammen geïsoleerd uit de lucht van tunnels gedurende het enten

De serumreacties met schimmelextracten zijn slechts bij een beperkt aantal personen onderzocht. Drie reageerden er positief met een extract van *Torula* en één persoon met zowel *A fumigatus* als met *P chrysogenum*

**Ad vraag 2** De vraag of er serologisch onderscheid te maken is tussen blootgestelden en niet-blootgestelden kan bevestigend beantwoord worden. Er dient wel opgemerkt te worden dat hierbij wel van het juiste antigeen uitgegaan dient te worden.

**Ad vraag 3** In onze proeven is het niet duidelijk geworden of er een onderscheid te maken is tussen personen werkzaam in de champignonteelt met klachten en zonder klachten. Bij beide groepen werden antilichamen aangetoond.

**Ad vraag 4** Op de vraag of er een onderscheid te maken is in antigene activiteit van de micro-organismen uit de tunnels en die uit de teeltcellen van het Proefstation kan geantwoord worden dat geen antistoffen konden worden aangetoond tegen de micro-organismen van het Proefstation.

Dit laatste kan ook verklaren waarom de provocatietesten met reïncultures bij onze vier patienten negatief uitvielen

Uit ons onderzoek blijkt tot slot dat gegevens over isolatieprocedures, voedingsmedia, extractbereiding en dewerkzaamheden van de te onderzoeken personen essentieel zijn in verband met de vergelijkbaarheid van resultaten.

## Literatuur

Berruchon, J.. 1979. Enquête épidémiologique sur la pathologie respiratoire des ouvriers champignonnistes. Rapport préliminaire. Association Mutuelle Agricole de Médecine du travail de Maine-et Loire, Angers.

Chan-Yeung, M., Grzybowski, S. & Schonell, M E.. 1972. Mushroom Worker's Lung. *Am Rev Respir Dis* 105: 819-822.

Craig, D.B. & Donevan, R.E.. 1970. Mushroom-worker's lung. *Canad Med Assoc J* 102: 1289-1293.

Jackson, E. & Welch, K M.A.. 1970. Mushroom worker's lung. *Thorax* 25: 25-30.

Johnson, W.M. & Kleyn, J.G.. 1981. Respiratory Disease in a Mushroom Worker. *J Occup Med* 23: 49-51.

Lopez, M., Sastre, J., Sanderson, W., O'Campo, A., Ibanez, M.D., Kullman, G. , Lehrer, S.B. & Salvaggio, M.D.. 1988. Prevalence of precipitating antibodies and respiratory symptoms in mushroom workers growing *Agaricus bisporus*. *J All Clin Immunol* no 429, 275.

Moller, B.B., Halberg, P., Gravesen, S. & Weeke, B.. 1976. Precipitating antibodies against *Micropolyspora phaeni* in sera from mushroom workers. *Acta Allergol* 31: 61-70.

Ojanen, T.H., Katila, M.L & Mantyjärvi, R.A.. 1980. The use of Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) in the diagnosis of farmer's lung. *Allergy* 35: 537-542.

Pepys, J. & Jenkins, R.A.. 1965. Precipitin (F.L.H.) test in farmer's lung. *Thorax* 20: 21-35.

Phillips, M.S., Robinson, A.A., Higenbottam, T.W. & Calder, I.W.. Mushroom compost worker's lung. *J Roy Soc Med* 80: 674-677.

Sakula, A.. 1967 Mushroom-worker's Lung. *Brit Med J* 3: 708-710.

Sterken, H.A.M., Van Den Ende, G., Linskens, H.F. & Van Griensven, L J L.D., 1985 De oorzaak van champignonkwekerslong; isolatie van micro-organismen uit de lucht. *De Champignoncultuur* 29: 61-65.

Stewart, C.J.. 1974. Mushroom worker's lung - two outbreaks. *Thorax* 29: 252-257.

Van Den Ende, G.. 1988. Persoonlijke mededeling.

Van Eden, W., Holoshitz, J., Nevo, Z., Frenkel, A., Klayman, A. & Cohen, I R.. 1985. Arthritis induced by a T-lymphocyte clone that responds to M. tuberculosis and to cartilage proteoglycans. Proc Natl Acad Sci USA 82 5064-5067.





HOOFDSTUK 9  
DETERMINANTEN EN DISCRIMINANTEN  
VAN PATIENTEN





## 9. DETERMINANTEN EN DISCRIMINANTEN VAN PATIENTEN

In hoofdstuk 7 is op grond van een provocatietest een onderscheid gemaakt tussen personen met een positieve, een borderline- en een negatieve testuitslag. Hierbij werden personen met een positieve en borderline reactie tot de patiëntengroep gerekend.

In dit hoofdstuk zullen de antwoorden van de 10 uit de enquête geselecteerde patiënten worden bestudeerd op gemeenschappelijke kenmerken. Vervolgens zal worden ingegaan op de verschillen tussen patiënten en niet-patiënten om zodoende een verklaring te vinden voor het al dan niet optreden van CKL. Ook zullen in dit hoofdstuk de serumreacties van de klinisch onderzochte personen worden besproken.

### 9.1. KENMERKEN VAN PATIENTEN UIT DE ENQUETE

#### 9.1.1. PERSOONSKENMERKEN

##### LEEFTIJD

De gemiddelde leeftijd van de patiënten bij het sluiten van de enquête bedraagt 43,5 jaar (range 34-52 jaar).

##### GESLACHT

De groep bestaat uit 9 mannen en 1 vrouw.

##### POSITIE OP HET BEDRIJF

Alle 10 patiënten zijn eigenaar-kweker. De echtgenoot van patiënte, die ook kweker is, heeft geen klachten.

##### AANTAL JAREN IN DE CHAMPIGNONTEELT

De patiënten zijn gemiddeld 12,5 jaar (range 4,1 - 19,3 jaar) werkzaam in de champignonteelt.

##### AANTAL WERKUREN PER WEEK

Zeven personen werken meer dan 40 uren per week op hun bedrijf, de overige drie resp. 11-20 uur, 21-30 uur en 31-40 uur.

#### 9.1.2. WERKZAAMHEDEN WAARBIJ DE PATIENTEN AANWEZIG ZIJN

De werkzaamheden waarbij de 10 patiënten aanwezig zijn betreffen alleen activiteiten in of rondom de cel (zie tabel 9.1.). Geen van de patiënten geeft op aanwezig te zijn bij werkzaamheden in relatie tot tunnels.

Van de 10 patiënten gebruiken er 9 groene compost als uitgangsmateriaal voor de teelt. Bij één patiënt wordt uitgegaan van geënte compost. Deze laatste vermeldt wel vroeger na het enten in de cel veel klachten te hebben gehad.

Tabel 9.1. Verdeling aantal patiënten naar werkzaamheden

| Werkzaamheid                               | Aantal patiënten n=10 |
|--|-----------------------|
| 1. Cellen vullen met compost               | 9                     |
| 2. Tunnels vullen met compost              | 0                     |
| 3. Contrôles uitvoeren in de cellen        | 8                     |
| 4. Enten in de cel                         | 6                     |
| 5. Enten in tunnels                        | 0                     |
| 6. Cellen vullen met geënte compost        | 1                     |
| 7. Ledigen tunnels met doorgroeide compost | 0                     |
| 8. Vullen cellen met doorgroeide compost   | 0                     |
| 9. Afdekken bedden                         | 10                    |
| 10. Teelt verzorgen                        | 9                     |
| 11. Plukken met de hand                    | 10                    |
| 12. Machinaal plukken                      | 2                     |
| 13. Afwegen en afzet klaarmaken            | 8                     |
| 14. Leegmaken cellen                       | 9                     |
| 15. Schoonmaken cellen                     | 9                     |

### 9.1.3. WERKZAAMHEDEN DIE OM GEZONDHEIDSREDEKEN NIET MEER VERRICHT KUNNEN WORDEN

Zes patiënten vermelden dat zij vanwege hun gezondheid niet meer kunnen enten in de cellen. Vijfmaal is dit vanwege allergie en éénmaal vanwege heupklachten. Drie van hen geven echter wel op aanwezig te zijn bij het enten.

### 9.1.4. LONGKLACHTEN IN HET ALGEMEEN

#### CARA

Slechts één patiënt (317), had meerdere klachten samenhangend met CARA. Het betreft de klachten 'kortademigheid bij matige inspanning', 's winters meer dan gewoonlijk hoesten', 'enkele perioden per jaar slijm opgeven' en 'ooit last van piepen op de borst'. Vijf patiënten vermelden in het geheel geen CARA-klachten. De overige patiënten vermelden 'dagelijks iets op te geven' (1x), 'enkele perioden per jaar iets op te geven' (2x), 'ooit piepen op de borst' (2x) en / of 'vroeger astma of bronchitis' (2x) te hebben gehad.

#### KORTADEMIGHEID

Eén patiënt (317), geeft op kortademig te zijn na het inademen van tabaksrook, formaline of ammoniak. Deze klachten passen bij zijn klachten vermeld onder CARA. Een andere patiënt (849) vermeldt kortademig te zijn bij weersverandering en het inademen van formaline of ammoniak.

Eén patiënt (322) is alleen kortademig bij het inademen van formaline en één (420) alleen bij het inademen van tabaksrook. Zes patiënten hebben in het geheel geen klachten van kortademigheid.

## ALLERGIE

Geen van de patiënten geeft op allergisch te zijn voor huisdieren, vogels, pollen/stuifmeel of huisstof. Wel vermelden 4 van de tien patiënten allergisch te zijn voor het stof dat bij enten vrijkomt.

## ROKEN

De rookgewoonten zijn samengevat in tabel 9.2.. Drie patiënten hebben nooit gerookt, 2 zijn er gestopt en 5 roken

Tabel 9 2 Rookgewoonten van CKL-patiënten uit enquête

| Rookgewoonte                     | Enquête nrs |     |     |       |       |       |       |       |       |       |
|----------------------------------|-------------|-----|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|                                  | 098         | 322 | 662 | 271   | 849   | 317   | 328   | 380   | 406   | 420   |
| Nooit gerookt                    | +           | +   | +   | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     |
| Gestopt met roken                |             |     |     | +     | +     | -     | -     | -     | -     | -     |
| Aantal sigaretten per dag        |             |     |     | 10-20 | 10-20 | >20   | 10-20 | <10   | 10-20 | 10-20 |
| Aantal sigaren of pijpen per dag |             |     |     | -     | -     | -     | -     | 5-10  | -     | 5-10  |
| Aantal jaren gerookt             |             |     |     | 10-20 | 10-20 | 10-20 | >20   | 10-20 | 10-20 | 5-10  |

### 9.1.5. KLACHTEN SAMENHANGEND MET ALLERGISCHE ALVEOLITIS

#### VAKER GRIEPAANVALLEN

Geen van de patiënten geeft op 'de laatste tijd vaker last van griepaanvallen' te hebben gehad

#### KLACHTEN 4-8 UUR NA HET WERKEN IN CELLEN OF TUNNELS

De klachten die bij de patiënten 4-8 uur na het werken in cellen ontstaan worden alleen in relatie gebracht met het enten van de compost (9 patiënten) en het vullen met geente compost (1 patiënt).

De klachten na enten zijn: koorts (6x), rillingen (5x), hoofdpijn (3x), hoesten (2x), kortademigheid (2x), pijn op de borst (1x), misselijkheid (1x) en slijm opgeven (1x). Andere klachten die vermeld worden zijn pijn in de botten (1x), benauwdheid (1x) en keelklachten (1x). Na het vullen van cellen met geente compost klaagt één patiënt over misselijkheid en rillingen

### 9.2 PATIENT-CONTROLE ONDERZOEK.

Om een verklaring te vinden voor het al dan niet optreden van CKL werden de enquêtegegevens van de patiënten vergeleken met die van niet-patiënten met dezelfde leeftijd, hetzelfde geslacht en dezelfde plaats op het bedrijf. De resultaten van deze controle personen (n=145) werden gewogen opgeteld en vervolgens weergegeven als percentage van het totaal. Wat betreft de gezondheidsvragen werd eveneens rekening gehouden met het wel of niet roken.

## RESULTATEN

Vergelijking van de percentages patiënten en contrôle personen levert geen significante verschillen op tussen beide groepen met betrekking tot:

- de aanwezigheid bij de diverse werkzaamheden
- longklachten in het algemeen CARA-klachten, kortademigheid of allergieën
- het vaker hebben van griep aanvallen

Bij de laatste twee categorieën werd ook geen verschil gevonden bij niet-rokers en rokers.

Relatief meer patiënten dan contrôle personen klagen over rillingen en koorts na het werken in de cellen.

### 9.3. SERUMREACTIES KLINISCH ONDERZOCHE PERSONEN

In tabel 9.3. staat de relatie weergegeven tussen de uitslag van het klinisch onderzoek en het aantal actinomycetenstammen waarmee de onderzochte serologisch positief reageerde.

Uit deze tabel blijkt dat alle personen met een positieve uitslag van de provocatietest positief reageren met één of meer actinomycetenstammen. Van de borderline groep reageert slechts 1 van de 5 positief met twee stammen. De rest reageert negatief. Van de 6 personen met een negatieve uitslag van de provocatietest reageren er 5 serologisch positief. De ene persoon met negatieve serumreacties is een plukster.

Van de patiënten met een positieve of borderline uitslag van de provocatietest (n=19) reageert dus 78% serologisch positief. Van de niet-patiënten (n=6) reageert 83% serologisch positief. Een onderscheid tussen wel of niet patient op basis van serologisch onderzoek strookt niet met de bevindingen op basis van provocatieonderzoek.

Tabel 9.3 Aantallen klinisch onderzochte personen, weergegeven naar het aantal positieve serologische reacties met verschillende actinomycetenstammen, onderverdeeld naar een positieve, borderline en negatieve uitslag van de provocatietest

|                        | aantal stammen |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |  |
|------------------------|----------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|--|
|                        | 0              | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |  |
| uitslag provocatietest |                |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |  |
| positief (n=14)        | 0              | 3 | 3 | 3 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1  | 1  |  |
| borderline (n=5)       | 4              | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0  | 0  |  |
| negatief (n=6)         | 1              | 2 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0  | 0  |  |
| totaal                 | 5              | 5 | 6 | 4 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1  | 1  |  |

#### 9.4. CONCLUSIES

1. Alle 10 patiënten die deelnamen aan de enquête zijn eigenaar-kweker. Onder de medewerkende familieleden en medewerkers in vaste of losse dienst worden geen patiënten gevonden.
2. Van deze 10 patiënten gebruiken er 9 groene compost als uitgangsmateriaal voor de teelt en 1 geënte compost. Geen van de patiënten geeft op aanwezig te zijn bij werkzaamheden in relatie tot tunnels.
3. Eén patiënt (317) heeft zowel CARA-klachten als EAA-klachten. De combinatie van beide ziektebeelden kan dus voorkomen.
4. Slechts twee van de negen mannen hebben nooit gerookt. Deze bevinding komt niet overeen met die van Warren (1977). Hij vond nl. dat het percentage mannen dat nooit gerookt heeft, in de EAA-groep hoger is dan in een normale populatie.
5. Geen van de patiënten geeft op de laatste tijd vaker last te hebben van griepaanvallen, dit in tegenstelling tot wat in de literatuur wordt aangegeven.
6. Rillingen na het enten en na het vullen van cellen met geënte compost en koorts na het enten zijn de meest kenmerkende klachten van de patiënten.
7. Een onderscheid tussen wel of niet patiënt op basis van serologisch onderzoek strookt niet met de bevindingen op basis van provocatieonderzoek.



**HOOFDSTUK 10**  
**SLOTBESCHOUWING**





## 10. SLOTBESCHOUWING

Aan het begin van het onderzoek werden de volgende vragen geformuleerd (zie hoofdstuk 4):

1. Wat is de prevalentie van Champignonkwekerslongziekte (CKL) in Nederland?
2. Welke is of zijn het causale agens of de causale agentia en wat is de mate en wijze van expositie hieraan?
3. Welke kenmerken hebben patiënten ten opzichte van niet-patiënten?

In dit hoofdstuk zal op grond van de in de voorafgaande hoofdstukken beschreven onderzoeken op deze vragen nader worden ingegaan.

### 10.1. PREVALENTIE

De prevalentie van CKL in Nederland werd onderzocht door zoveel mogelijk gevallen op te sporen. Hierbij werd gebruik gemaakt van een enquête, die gehouden werd onder alle personen werkzaam in de champignonteelt. Aan de hand van selectiecriteria en een nader onderzoek (zie voor beide hoofdstuk 6) werden de van CKL verdachte personen uitgenodigd voor deelname aan een klinisch onderzoek (zie hoofdstuk 7), waarbij de diagnose werd gesteld.

In figuur 10.1. staan het verloop en de resultaten van het prevalentieonderzoek schematisch weergegeven. Tevens staat hierbij de herkomst vermeld van de overige klinisch onderzochte personen.

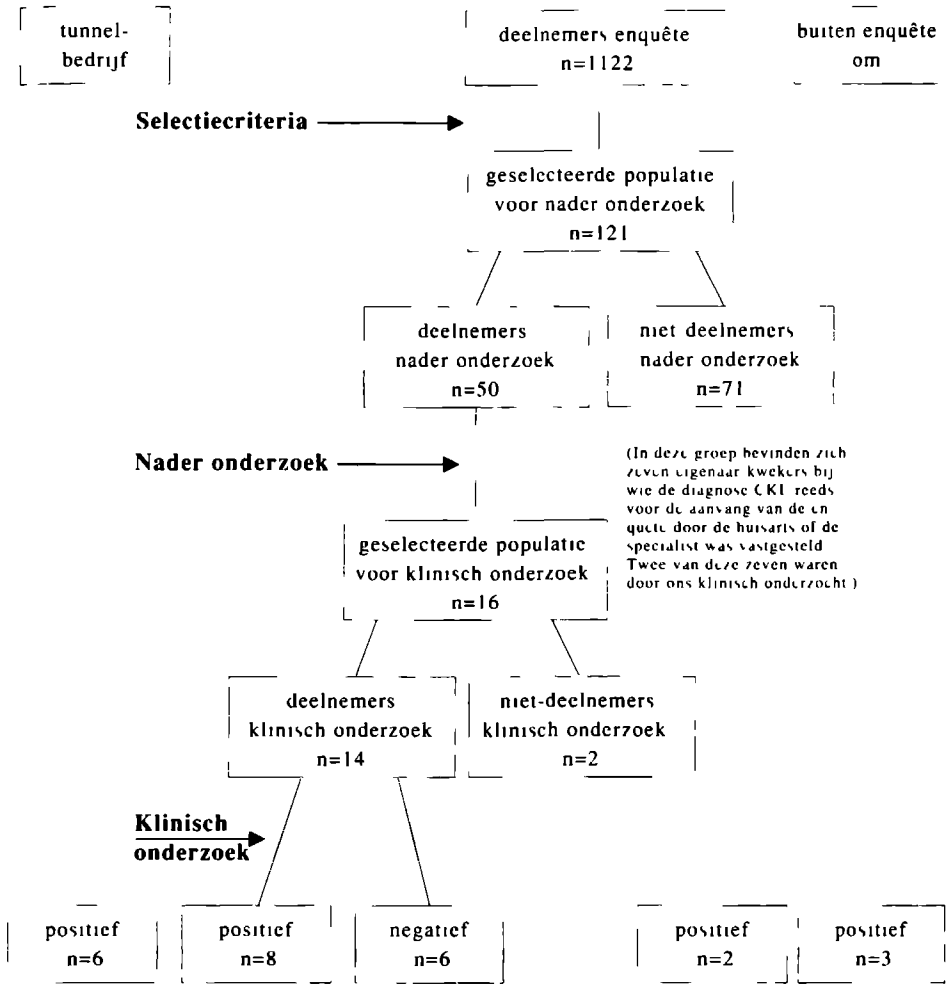
Uit de **enquête** werden uiteindelijk 15 van de 1122 personen lijdende bevonden aan CKL: 8 personen met een positieve reactie bij klinisch onderzoek en 7 respondenten die niet deelnamen aan verder onderzoek omdat de diagnose CKL reeds was gesteld door huisarts of specialist. Al deze 15 personen waren eigenaar-kweker, zodat het juist is bij de vaststelling van de prevalentie voor deze groep niet het totale aantal geënquêteerden te nemen, doch alleen de eigenaar-kwekers (n=546).

De (periode)prevalentie (Sturmans 1986) van CKL voor eigenaar-kwekers bedraagt hiermee  $15/546 = 2,8\%$ . Een niet onbelangrijk percentage voor een beroepsziekte.

Onder de medewerkers in vaste of losse dienst en onder de medewerkende familieleden werden geen gevallen van CKL gevonden. Als verklaring voor de afwezigheid van mannelijke werknemers onder de patiënten kan een 'healthy worker effect' gelden. Dit effect heeft tot gevolg dat werknemers bij klachten vroegtijdig ontslag nemen of krijgen en dan werk zoeken buiten de champignonteelt.

De verklaring voor de afwezigheid van vrouwelijke werknemers en medewerkende familieleden is dat het overgrote deel van hen alleen betrokken is bij het plukken met de hand en het afwegen en afzet klaar maken van het produkt (zie tabel 5.4.). Deze laatste activiteiten blijken echter geen rol te spelen bij het ontstaan van CKL (zie later).

Figuur 10 1 Schematisch overzicht van het prevalentie-onderzoek



Zie voor selectiecriteria en de inhoud van het nader onderzoek, hoofdstuk zes  
 Voor inhoud klinisch onderzoek, hoofdstuk zeven

Het enige andere onderzoek naar de prevalentie, is beschreven door Berruchon (1979). Dit vond plaats bij 11 bedrijven in het Franse champignon-gebied, de Saumur. Onder de 486 onderzochte medewerkers werden géén gevallen van CKL gevonden. Naar onze mening kan dit verklaard worden door het hoge aantal plukkers en pluksters (n=290) in de onderzochte populatie en het geringe aantal personen (n=6) dat aanwezig is bij de werkzaamheden, die CKL blijken te veroorzaken: het pasteuriseren, het enten en het doorgroeien van de compost. Bovendien is in het Franse onderzoek sprake van een onderzoek onder de medewerkers van enkele grote bedrijven. Op deze medewerkers is ook, evenals in Nederland, het 'healthy worker effect' van toepassing.

De prevalentie van CKL kan per bedrijf verschillen. Craig & Donevan (1970) vonden 2 patienten uit een personeelsbestand van 100 personen. Stewart (1974) stelt dat het soms lijkt of CKL in pieken voorkomt. Op de ene kwekerij vond hij 2 gevallen van CKL in een populatie van 10 personen (20%), terwijl van de overige 8 er 2 problemen met de ademhaling hadden. Op de andere kwekerij hadden 4 van de 13 werknemers CKL (31%) en 2 een luchtweg-aandoening. Al deze patienten waren werkzaam bij het enten van de compost. Phillips et al. (1987) rapporteren 4 gevallen van CKL in een groep van 17 personen die allen hetzelfde werk deden. De overige 13 vertoonden geen symptomen.

Van de 13 enters van het tunnelbedrijf in de periode 1979-1982 werden er 6 onderzocht en 5 positief bevonden (39%). Dezen vormden geen onderdeel van de enquête. Het percentage enters dat klachten had passend bij het beeld van CKL was echter veel groter en bedroeg  $11/13 = 85\%$ ! Het optreden van zo'n hoog percentage CKL-klachten op het tunnelbedrijf was niet toevallig maar hing duidelijk samen met het overgaan op een nieuwe produktiemethode en de daarbij noodzakelijk geachte technische veranderingen. Na 1982, toen men het proces beter in de hand gekregen had en er ook meer gebruik gemaakt werd van ademhalingsbescherming, werd nog slechts één nieuw geval van CKL gevonden.

Onze conclusie uit bovenstaande bevinding is dat iedereen, die in voldoende mate geëxposeerd wordt, de ziekte krijgt.

## 10 2. CAUSALE AGENTIA

In de literatuur wordt algemeen vermeld dat de actinomyceten *Micropolyspora faeni* en *Thermoactinomyces vulgaris* de veroorzakers zijn van CKL (Roberts & Moore 1977, Grant 1982). Deze mening berust echter alleen op de bevinding van Sakula (1967), die bij één patient antistoffen tegen *M faeni* en bij een andere patient tegen *T vulgaris* vond. Deze onderzoeker concludeerde hieruit dat CKL louter als een variant van de Boerenlong beschouwd moest worden. In latere onderzoeken van anderen zijn echter nooit meer antistoffen tegen extracten van *M faeni* en *T vulgaris* bij CKL-patienten aangetoond (Craig & Donevan 1970, Stewart 1974, Phillips et al. 1987).

In ons onderzoek werden bij monsterneming van de lucht uit de tunnels,

tijdens het enten, van de actinomyceten twee geslachten met in totaal vier soorten geïsoleerd: *Excelspora flexuosa* en *Thermomonospora alba*, *curvata* en *fusca*. Van de schimmels werden alleen *Torula* en *Penicillium* in noemenswaardige hoeveelheden aangetroffen. Naast actinomyceten en schimmels werden door ons nog vier, niet nader geïdentificeerde bacteriestammen aangetroffen.

*T. vulgaris* en *M. faeni* werden door ons niet aangetroffen. Lacey (1974) vindt bij bemonstering van de lucht tijdens het enten voornamelijk *Thermomonospora*- en *Streptomyces*sporen en in geringe mate *M. faeni*, *T. vulgaris* en schimmels. Volgens dezelfde onderzoeker is het voorkomen van *E. flexuosa* in verband met de champignonteelt niet gebruikelijk, evenals de afwezigheid van *Thermomonospora chromogena* (persoonlijke mededeling).

Bij serologisch onderzoek bleek 67% van de 51 door ons onderzochte personen antistoffen te bezitten tegen antigenen van één of meer van de door ons geïsoleerde actinomycetenstammen uit de tunnels. In de groep patiënten met een positieve provocatietest bedroeg dit percentage zelfs 100. Het bleek mogelijk een onderscheid te maken tussen blootgestelden en niet-blootgestelden. Een onderscheid tussen personen werkzaam in de champignonteelt met klachten en zonder klachten was niet mogelijk. Van belang is onze bevinding dat er verschil in reactie was tussen stammen van dezelfde actinomycetensoort.

Drie personen reageerden positief met een extract van *Torula* en één persoon met zowel *Aspergillus fumigatus* als met *Penicillium chrysogenum*. Van deze laatste persoon is bekend dat hij zowel leed aan CKL als aan Duivenmelkerslong. De bacteriestammen werden niet door ons uitgetest.

Geen antistoffen konden worden aangetoond tegen *T. vulgaris*, *S. thermovulgaris* en *T. sacchari*. Ook tegen *Trichoderma viride* konden geen antistoffen worden aangetoond.

Provocatie van een viertal door ons onderzochte telers met sporen van *T. vulgaris*, *S. thermovulgaris* en *T. sacchari* leverden een negatief resultaat op. De reden voor dit negatieve resultaat kan tweërlei zijn. Enerzijds is het mogelijk dat deze actinomyceten niet de verwekkers van CKL zijn, anderzijds kan door de inactivering met formaline-10% elutie van de oppervlakte antigenen plaats gevonden hebben.

Jackson & Welch (1970) concluderen uit het optreden van koorts bij één patiënt na provocatie met een verdund extract van compost na het enten en het uitblijven hiervan na provocatie met verdund extract van compost voor het enten, dat er mogelijk sprake is van een overgevoeligheid voor champignonbroed. Deze conclusie kunnen wij op grond van onze ervaring niet delen. Champignonbroed stuift namelijk niet bij het enten.

Het belang van het stellen van goede criteria voor een positieve reactie wordt echter wel onderstreept door alleen deze koortsreactie. Dit laatste geldt eveneens voor de 'dubieuze' koortsreactie na provocatie met extract van *Torula thermophila* bij één patiënt van Stewart (1974).

Uit ons onderzoek blijkt dus dat de actinomyceten *Th fusca*, *curvata* en *alba* en *E flexuosa* het meest in aanmerking komen als oorzaak van CKL. *T vulgaris*, samen met *M faeni* aangeduid als verwekker van de Boerenlong, bleek in ons onderzoek hierin geen rol te spelen. Hetzelfde geldt voor de sterk stuivende groene schimmels: *Aspergillus*, *Penicillium* en *Trichoderma*.

### 10.2.1 MATE VAN EXPOSITIE

Onze monsternemingen vonden plaats op dezelfde plek waar, op een eerder tijdstip, de enters van het tunnelbedrijf hun klachten hadden gekregen en waar de natuurlijke provocaties van onze patienten hadden plaatsvonden. De reden hiervoor was om een indruk te krijgen van de concentratie micro-organismen waaraan 'gezonde' personen moeten worden blootgesteld om hen te sensibiliseren. (Een eventuele invloed van bacteriën is hierbij niet meegeteld)

De gemeten hoeveelheid actinomycetensporen varieerde van 2,8 tot  $11,6 \times 10^5$  sporen per liter lucht. De verdeling naar actinomycetensoort werd niet onderzocht.

Deze sporenconcentraties komen goed overeen met de hoeveelheid van  $7,4 \times 10^5$  actinomycetensporen per liter lucht die door Lacey (1974) werd geregistreerd op een bedrijf waar ook een aantal gevallen van CKL voorkwamen. Wel verschillen deze aantallen sterk met de concentratie van 4200 sporen per liter lucht, welke gemeten werd tijdens het enten in de cellen van het Proefstation voor de Champignoncultuur (Sterken et al. 1985). Het enten op het tunnelbedrijf gebeurt echter veel massaler. Ook bij andere werkzaamheden dan het enten is gemeten. Zo kwamen Kleyn et al. (1981) uit op een aantal van 333 micro-organismen per liter lucht tijdens het met een riek leegmaken van de bedden. Het aantal gevonden micro-organismen is dus afhankelijk van de aard en fase van het productieproces, de mate van ventilatie en, indien gebruik gemaakt wordt van de uitplaatmethode, afhankelijk van het isolatie- en eventuele groeimedium en de incubatietemperatuur (Kleyn & Wetzler 1981).

Van de schimmels bleek dat *Torula* met gemiddeld 1000 en *Penicillium* met gemiddeld 50-75 sporen per kubieke meter lucht voorkwam. In vergelijking met de aantallen actinomycetensporen zijn dit zeer geringe aantallen.

De tijdsduur tussen indiensttreding en het optreden van de eerste klachten is door het sluipend begin van de ziekte moeilijk te bepalen. Bovendien hangt deze duur samen met de aard van de werkzaamheden die verricht moeten worden. Alleen van de eerste zes patienten van het tunnelbedrijf is enigszins nauwkeurig bekend hoelang ze als enter werkzaam waren voor ze klachten kregen. Deze periode bedroeg gemiddeld 6 weken (range 2-8 weken). Er werd in twee ploegen gewerkt, die beide om de week 16 tunnels moesten enten.

Het enten van een tunnel nam  $\pm$  1 uur in beslag en er werden per dag 4 tunnels geënt. De werknemers stonden in deze 6 weken 48 uur bloot aan het entproces. Dat bleek voldoende om minimaal vijf van de zes enters te sensibiliseren.

Uit een groep van in totaal dertien patiënten beschreven in de literatuur, die hun klachten kregen na werkzaamheden rond het enten of na het enten zelf kregen er acht deze binnen zes weken (Sakula 1967, Jackson & Welch 1970, Chan-Yeung et al. 1972, Stewart 1974). Drie patiënten vertoonden klachten tussen de drie en de zes maanden na aanstelling (Sakula 1967, Stewart 1974) en de overige twee na resp. 13 maanden en 2 jaar (Craig & Donevan 1970). De 4 door Phillips et al. (1987) beschreven patiënten kregen hun klachten binnen één maand nadat ze te werk waren gesteld bij het vullen van plastic zakken met compost. Om bij gesensibiliseerden een reactie op te roepen bleek uit onze provocatietesten één uur blootstelling aan het entproces voldoende. Zowel uit ons eigen onderzoek als dat van anderen blijkt dus dat, afhankelijk van de concentratie waaraan men wordt blootgesteld en het aantal uren dat er per dag gewerkt wordt, sensibilisatie relatief snel kan optreden. Eénmaal gesensibiliseerd is blootstelling van één uur meestal voldoende om een reactie op te roepen.

### 10.2.2. WIJZE VAN EXPOSITIE

Van onze negentien klinisch onderzochte patiënten waren er twaalf werkzaam op een champignonkwekerij en betrokken bij de teelt van *Agaricus bisporus*. De overige zeven werkten op een tunnelbedrijf, dat doorgroeide compost produceerde. Bij alle patiënten traden de klachten op na het oprakelen van de compost tijdens het enten. Ook uit de literatuur blijkt dat de klachten het meest samenhangen met het behandelen en het vervoer van compost na het uitzweten of met het enten van uitgezwete compost met champignonbroed, afhankelijk van het gebruikte zône-systeem (Bringinghurst et al. 1959, Sakula 1967, Jackson & Welch 1970, Craig & Donevan 1970, Stewart 1974, Phillips et al. 1987).

Naast bovengenoemde gevallen wordt het ontstaan van de ziekte ook nog gemeld na het oprakelen en verplaatsen van oude composthopen (Bringinghurst et al 1959) en het leegmaken van champignonbedden (Lockey 1974).

Door Sakula (1967) wordt één patiënte beschreven die haar klachten kreeg bij het plukken en inpakken van champignons. In dit geval kon echter het bewijs van een type III reactie niet geleverd worden.

De opmerking van Phillips et al. (1987), naar aanleiding van hun bevindingen op een compostbedrijf, dat de term 'compostlong' een betere is dan CKL, sluit aan bij onze bevindingen in het tunnelbedrijf. Ook hier komen patiënten niet in contact met champignons of de sporen hiervan.

De conclusie van Phillips et al. (1987) dat het causale agens een toevallige verontreiniging van onvolledig gepasteuriseerde compost zou zijn strookt niet met onze bevindingen.

Om bij aanstellingsonderzoek de sollicitant medisch te kunnen adviseren omtrent een eventuele geschiktheid voor werkzaamheden in de champignon-teelt is het voor de bedrijfsarts van belang te weten welke de eventuele kenmerken zijn van CKL-patienten ten opzichte van niet-patienten.

### LEEFTIJD

De gemiddelde leeftijd van de patienten uit de enquête, komt goed overeen met de gemiddelde leeftijd van eigenaar-kwekers uit de enquête (43,0 jaar). De gemiddelde leeftijd van de patienten in het tunnelbedrijf bedroeg 26,8 jaar (range 19-34 jaar).

Het optreden van CKL is dus niet direct aan de leeftijd gebonden

### AANTAL JAREN WERKZAAM IN CHAMPIGNONTEELT

Bij de patienten afkomstig van het tunnelbedrijf traden de klachten gemiddeld 6 weken na in diensttreding op (range. 2-8 weken). Bij de overige 12 eigenaar-kwekers uit onze patientengroep was dit bij 3 personen binnen het jaar, bij 2 personen tussen 1,5 en 2 jaar, bij 1 persoon na 5 jaar en bij 6 personen pas na 10 jaar.

Dat de klachten bij de medewerkers van het tunnelbedrijf veel sneller optreden dan bij eigenaar-kwekers komt doordat het enten daar veel massaler gebeurt dan op een kwekerij. Bovendien ent een eigenaar-kweker, vooral in het begin als het bedrijf nog klein is, veel minder frequent (Bij 1 à 2 cellen om de 13 weken) en dan worden eventuele klachten gemakkelijker aan een toevallige griep toegeschreven

### GESLACHT

De aanwezigheid van één vrouw in ons patientenbestand bewijst dat CKL niet alleen bij mannen behoeft voor te komen.

### ROKEN

Van de negentien patienten rookten er elf. Vijf hadden nooit gerookt en drie waren met het roken gestopt. Wij vonden dus geen bevestiging van de bevinding van Warren (Warren 1977), dat het percentage mannen dat nooit gerookt heeft in de EAA-groep hoger ligt dan in een normale populatie (zie tabel 5.7.).

### PRE-EXISTENTE ZIEKTEN

Er zijn door ons geen pre-existente ziekten gevonden die in relatie gebracht konden worden met CKL. Bij vijf van de zeven patienten bij wie de histamine-tolerantie werd bepaald, werd een verlaagde drempel gevonden. Hyperreactiviteit en CKL kunnen dus samen voorkomen.

De opmerking van Salvaggio (Salvaggio 1979), dat er steeds meer bewijs zou zijn voor een genetisch bepaalde gevoeligheid hebben we niet onderzocht. Wel kunnen wij zeggen dat deze bevinding niet strookt met die van ons op het tunnelbedrijf.



Hier hadden elf van de dertien entens klachten die leken op die van CKL. Ook op een aantal andere bedrijven, beschreven in de literatuur (Lockey 1974, Stewart 1974, Phillips et al 1987), is de prevalentie van CKL veel hoger dan het percentage (2,8%) aan het begin van dit hoofdstuk genoemd. Door de diverse auteurs worden hiervoor geen redenen opgegeven. Uit ons onderzoek bleek echter dat het verhoogde aantal klachten kan samenhangen met een sterk toegenomen expositie aan organisch stof tijdens het enten. Wij menen dan ook te kunnen zeggen op grond van de resultaten van ons onderzoek dat iedereen CKL kan ontwikkelen mits de concentratie van het antigeen waaraan men wordt blootgesteld maar hoog genoeg is en de expositie lang genoeg duurt. Primaire preventie is dan ook volgens ons van het grootste belang om de ziekte te voorkomen.

## KLINISCH ONDERZOEK

In de literatuur worden geen eenduidige criteria aangegeven voor de diagnose CKL (Craig & Donevan 1970, Lockey 1974, Stolz et al 1976, Phillips et al 1987). In ons onderzoek werden alle van CKL verdachte personen onderworpen aan een provocatietest om de diagnose te onderbouwen (zie hoofdstuk 7). In onze patientengroep steeg de lichaamstemperatuur na provocatie van gem  $37.2^{\circ}\text{C} \pm 0,3$  naar  $38,4^{\circ}\text{C} \pm 0,8$ . De hoogste waarden werden gemeten 8,5 - 12,5 uur na het begin van de expositie.

Het aantal leukocyten steeg van  $8,4 \pm 3,0$  naar  $17,6 \pm 5,9 \times 10^9$  per liter bloed, met een maximum van  $30,2 \times 10^9$ . Hier werden de hoogste waarden 10,5 - 15,5 uur na het begin van de expositie bereikt.

Bij de interpretatie van een eventuele stijging van het aantal leukocyten dient men wel te bedenken dat dit aantal varieert volgens een karakteristiek diurnaal ritme met een afname van het aantal in de ochtend en een toename tegen de avond (Shaw 1927).

Het in de literatuur vermelde effect van gewichtsverlies (Craig & Donevan 1970, Stewart 1974) vonden wij terug bij twee patienten.

Hoewel Stolz et al. (1976) het optreden van afwijkingen op de X-foto van de longen als voorwaarde zien voor de diagnose, werd in onze patientengroep slechts bij één persoon na provocatie een geringe toename van de interstitiele tekening rechts en links perifeer waargenomen.

Bij twee van de negentien patienten werden bij het klinisch onderzoek fijne crepitations resp. fijn-blazige rhonchi waargenomen.

Bij vijf personen uit onze patientengroep werd geen vermindering van de longfunctie gevonden, terwijl er wel sprake was van een stijging van de lichaamstemperatuur en het leukocytenaantal.

Bij geen van onze patienten werd een diffusiestoornis geconstateerd. De FEV<sub>1</sub>/IVC en de PFR, beide een maat voor een eventuele obstructieve longfunctiestoornis, waren bij niemand afwijkend.

Craig & Donevan (1970) merkten reeds op dat er vaak geen volledig typisch klinisch verloop van CKL is, maar dat de variaties die optreden te wijten zijn aan de mate en duur van de expositie en de individuele gevoeligheid. Daarom werd er naar gestreefd de expositie bij onderzoek zo kort mogelijk ( $\pm$  één uur) te houden.

Dat bij geen van onze patienten het aantal eosinofiele granulocyten absoluut of relatief verhoogd is, past geheel bij het Type III karakter van CKL (Grant 1982).

## BEHANDELING

Er bestaat geen specifieke therapie van CKL; de bestrijding van de ziekteverschijnselen tijdens de acute fase kan dan ook slechts symptomatisch plaatsvinden. Met name tijdens acute en ernstige episoden zijn in diverse gevallen corticosteroiden per os voorgeschreven (Craig & Donevan 1970, Chan-Yeung et al. 1972, Stewart 1974, Phillips et al. 1978) en in sommige gevallen werd het zelfs noodzakelijk geacht zuurstof toe te dienen (Chan-Yeung et al. 1972, Phillips et al. 1987). In onze patientengroep bleken noch corticosteroiden noch zuurstof een noodzakelijk onderdeel van de therapie.

Alle personen konden de dag na de provocatie weer naar huis, hoewel bij één persoon de lichaamstemperatuur 's ochtends nog 38,0°C bedroeg en bij acht personen het leukocytenaantal hoger was dan  $10 \times 10^9$ . De longfuncties waren bij allen weer normaal geworden.

Sommige patienten vertelden bij acute episoden baat te hebben bij anti-pyretisch werkende stoffen zoals acetylsalicylzuur en paracetamol.

De enige effectieve maatregel is patienten met CKL niet meer in contact te laten komen met het ziekmakende antigeen.

## PROGNOSE

Van de zeven patienten die klachten kregen na het enten in de tunnels (zie tabel 7.1.) zijn er 4 bemiddeld naar werk buiten de champignonteelt. Twee personen konden binnen het bedrijf worden overgeplaatst en één persoon is nog steeds werkzaam als enter. Van de overige twaalf patienten, alle eigenaar-kwekers, waren er bij na-onderzoek in 1989 nog steeds tien werkzaam in de champignonteelt. De overige twee zijn er om economische redenen mee gestopt.

Blijkbaar geven eigenaar-kwekers hun bedrijf om deze gezondheidsreden niet snel op. Eerder worden oplossingen gezocht in de personele sfeer en in verdergaande mechanisatie.

Berruchon, J.. 1979. Enquête épidémiologique sur la pathologie respiratoire des ouvriers champignonnistes. Rapport préliminaire. Association Mutuelle Agricole de Médecine du Travail de Maine-et-Loire, Angers.

Bringhurst, L.S., Byrne, R.N. & Gershon-Cohen, J.. 1959 Respiratory Disease of Mushroom Workers. Farmer's Lung. JAMA 171: 15-18.

Chan-Yeung, M., Grzybowski, S. & Schonell, M E.. 1972. Mushroom Worker's Lung. Am Rev Respir Dis 105: 819-822.

Craig, D.B. & Donevan, R.E.. 1970. Mushroom-Worker's Lung. Canad Med Assoc J 102: 1289-1293.

Grant, I.W B.. 1982. Extrinsic allergic alveolitis. In: Current perspectives in allergy. Eds. Goetzl, J. and Kay, A.B , Edinburgh, Churchill, 78-92 .

Jackson, E. & Welch, K M.A.. 1970. Mushroom worker's lung. Thorax 25. 25-30.

Johnson, W M & Kleyn, J G 1981. Respiratory Disease in a Mushroom Worker. J Occup Med 23: 49-51.

Kleyn, J.G., Johnson, W.M. & Wetzler, T F.. 1981. Microbial Aerosols and Actinomycetes in Etiological Considerations of Mushroom Workers' Lungs. Appl Envir Microbiol 41. 1454-1460.

Kleyn, J.G. & Wetzler T.F.. 1981. The Microbiology of spent mushroom compost and its dust. Canad J Microbiol 27: 748-753.

Lacey, J.. 1974. Allergy in mushroom workers. Lancet 1: 336.

Lockey, S.D.. 1974. Mushroom workers' pneumonitis. Ann Allergy 33: 283-288.

Phillips, M.S., Robinson, A.A., Higenbottam, T.W. & Calder, I.M..1987. Mushroom compost worker's lung. J Roy Soc Med 80: 674-677.

Roberts, R.C. & Moore, V.L.. 1977. Immunopathogenesis of hypersensitivity pneumonitis. Am Rev Respir Dis 116: 1075-1090

Sakula, A.. 1967. Mushroom-worker's Lung. Brit Med J 3: 708-710.

Shaw, A.F.B.. 1927. Diurnal tides of leucocytes in man J Pathol Bacteriol 30:1-19.

Sterken, H.A.M., Van Den Ende, G., Linskens, H.F. & Van Griensven, L.J.L.D.. 1985. De oorzaak van champignonkwekerslong. Isolatie van micro-organismen uit de lucht. *De Champignoncultuur* 29: 61-65.

Stewart, C.J.. 1974. Mushroom worker's Lung - two outbreaks. *Thorax* 29: 252-257.

Stewart, C.J. & Pickering, C.A.C., 1974a. Mushroom Worker's Lung. *Lancet* 1: 317.

Sturmans, F. 1986. *Epidemiologie: theorie, methoden en toepassing*. Dekker & van de Vegt, Nijmegen.

Warren, C.W.P.. 1977. Extrinsic allergic alveolitis: a disease commoner in non-mokers. *Thorax* 32: 567-569.



## HOOFDSTUK 11

### PREVENTIE EN AANBEVELINGEN



## 11. PREVENTIE EN AANBEVELINGEN

### 11.1. PREVENTIE

De maatregelen ter preventie van CKL op de werkplek, weergegeven in het literatuuroverzicht (zie hoofdstuk 2), zijn te verdelen in maatregelen ten aanzien van het produktieproces en maatregelen met betrekking tot het gebruik van persoonlijke beschuttende middelen.

Tot de eerste categorie behoren:

A. Maatregelen die gericht zijn op een belemmering van de groei van de thermofiele actinomyceten, zoals:

A.1. Het beperken van de duur van het uitzweten van de compost, waardoor actinomyceten minder tijd hebben om te groeien.

A.2. Een snelle afkoeling van de compost na pasteurisatie (Sakula 1967)

Van deze maatregelen is echter slechts in beperkte mate succes te verwachten. De uitzweetfase van de compost is namelijk essentieel voor de groei van *A. bisporus* (Straatsma et al. 1989).

B. Maatregelen van technische aard die de expositie bij de telers verminderen:

B 1. Het mechaniseren van het enten en het leegmaken (Grant 1982)

B.2. Het afzuigen van sporen en stof bij de werkzaamheden die klachten veroorzaken.

B 3 Het goed doodstomen van de afgewerkte compost vóór het leegmaken van de cellen.

Het dalen van het aantal gevallen van CKL in het tunnelbedrijf is vooral toe te schrijven aan de maatregelen van technische aard en in het bijzonder aan het mechaniseren van het enten. Door het mechaniseren hoeven de enters niet meer de gehele tijd in de tunnel te staan om te enten, maar kunnen in de hal blijven. Het afzuigen van sporen en stof tijdens het enten stuit nog op het probleem, dat de afgezogen hoeveelheid lucht vervangen moet worden door verse. De verse lucht moet dan wel gefilterd zijn om geen onkruidschimmels binnen te krijgen. Dit vergt kostbare investeringen. Zoals bekend gebeurt het enten nu met een lichte overdruk.

Bij het goed doodstomen van de afgewerkte compost in de cel wordt de compost gedurende 12 uur met behulp van hete stoom op een temperatuur van 70°C gehouden om alle (micro-) organismen te doden. Bij het leegmaken van de cel daarna stuift de compost veel minder vanwege een veel hoger vochtgehalte. Vier van de acht eigenaar-kwekers zeggen bij het na-onderzoek in 1989 ook klachten te hebben bij het leegmaken van de cellen indien niet voldoende lang is doodgestoomd.

C. Het uitbesteden van werkzaamheden i.c. het overgaan op geente of doorgroeide compost

Om alle gezondheidsproblemen rond het enten te vermijden, kan de individuele kweker overgaan op geente of doorgroeide compost. Bij na-onderzoek bleek echter dat één eigenaar-kweker ook klachten had na het vullen van cellen met geente compost en dat de drie eigenaar-kwekers, die om gezondheidsredenen waren overgestapt op doorgrocide compost, na het vullen van de cellen hiermee toch klachten hadden.



Waarschijnlijk is de concentratie van sporen in de lucht bij het vullen van cellen met geënte of doorgroeide compost voldoende om bij gesensibiliseerde personen een reactie op te roepen.

Tot de tweede categorie, het gebruik van gelaatsmaskers, behoren het gebruik van filtrerende gelaatstukken (snuetje), half maskers, vol gelaatsmaskers en airstream-helmets. In Nederland dient een stoffilter tegen sporen, bacteriën en virussen tot de klasse P3 \*) te behoren (Arbeidsinspectie P112-1).

Het probleem bij gelaatsmaskers is, dat ze niet goed verdragen worden of dat ze niet effectief genoeg zijn. Volgens Craig & Donevan (1970) zouden op deze manier de symptomen worden onderdrukt, terwijl de longbeschadiging doorgaat. Aanvankelijk werd door de enters van het tunnelbedrijf gebruik gemaakt van een 3 M Dust Respirator no 8710. Later ging men tevens over op een airstream-anti-stofhelm, merk Racal type AH4, omdat sommige werknemers bij transpireren hinder van het snuitje ondervonden. Wat opviel was dat de enters zich, na gebruik van de airstream-anti-stofhelm, 's avonds fitter voelen.

Om mogelijke longbeschadiging bij de werknemers, ondanks het dragen van maskers, tijdig te kunnen signaleren, worden vanaf 1981 jaarlijks door de BGD de longfunctieparameters FEV<sub>1</sub> en FEV<sub>2</sub> bij de werknemers van het tunnelbedrijf gecontroleerd. Hierbij werd, tot nu toe, bij geen van de werknemers een afwijkende waarde gevonden (Referentiewaarden volgens Quanjer 1983). Onze conclusie is dat ademwegbescherming goed voldoet. De medewerkers in het bedrijf dienen wel steeds weer gemotiveerd te worden om deze te dragen. Verder moet het dragen van ademwegbescherming het zoeken naar technische oplossingen voor het stofprobleem niet uitsluiten.

\*) Stoffilters worden aangeduid met P1, P2 of P3. De letter P staat voor het Engelse woord "particles" (=deeltjes). De nummers geven het scheidend vermogen aan, waarbij P1 het laagste scheidend vermogen heeft en P3 het hoogste.

## 11.2. AANBEVELINGEN

1. Personen lijdende aan CKL dienen, in verband met de geringe prevalentie, zoveel als mogelijk en zo gestandaardiseerd als mogelijk, in één Centrum te worden onderzocht. Alleen op deze manier is het mogelijk voldoende patiënten te verzamelen om uit de gegevens verantwoorde conclusies te trekken, zowel voor het individu als voor verbetering van de arbeidsomstandigheden.
2. Het onderzoek naar het causale agens dient te worden voortgezet door middel van provocatietesten met reïncultures van de actinomyceten geïsoleerd uit de tunnels tijdens het enten. Hiervoor dienen alleen patiënten in aanmerking te komen bij wie antistoffen tegen deze micro-organismen in het bloed aantoonbaar zijn en die lijdende zijn aan CKL.

- 3 Om een beter inzicht te krijgen in de kwaliteit en kwantiteit van het stof dat bij de diverse werkzaamheden vrijkomt, dienen meer metingen te worden verricht.
- 4 Het onderzoek naar het causale agens zal zich verder moeten richten op eventuele kruis-activiteit tussen de verschillende actinomyceten en schimmels.
- 5 Verder onderzoek zal moeten plaats vinden naar de aard van de causale antigenen en de betekenis van de aanwezigheid van antistoffen hiertegen.

## Literatuur

Arbeidsinspectie, P - blad, no 112 - 1. Directoraat Generaal van het Ministerie van Sociale Zaken en werkgelegenheid, Voorburg.

Craig, D B. & Donovan, R E.. 1970. Mushroom-worker's lung. *Canad Med Assoc J* 102: 1289-1293.

Grant, I W B.. 1982. Extrinsic allergic alveolitis. In: *Current perspectives in allergy*. Eds. Goetzi, J & Kay, A. B., Churchill, Edinburgh, 78-92.

Quanjer, Ph H. (ed.). 1983 Standardized lung function testing. Report of the Working Party 'Standardization of lung function tests' of the European Community for Coal and Steel, Luxembourg *Bull Europ Physiopath Resp* 19, suppl 5: 1-95.

Sakula A. 1967. Mushroom-worker's Lung. *Brit Med J* 3: 708-710.

Straatsma, G., Gerrits, J P G., Augustijn, M P.A M., Op Den Camp H J M., Vogels, G D. & Van Griensven, L.J L.D 1989 Populations Dynamics of *Scytalidium thermophilum* in Mushroom Compost and Stimulatory Effects on Growth Rate and Yield of *Agaricus bisporus* *J Gen Microbiol* 135: 751-759.



## SAMENVATTING

Hoofdstuk 1 geeft een inleidende beschrijving van de champignonteelt in Nederland vanaf 1900 tot heden. Ook worden beschreven de levenscyclus van de champignon en het hiermee samenhangende productieproces

De werkzaamheden vanaf de fase van compostbereiding tot die van enten en oogsten krijgen uitvoerig de aandacht, omdat zij direct verband houden met het krijgen van Champignonkwekerslong (CKL).

Hoofdstuk 2 behandelt de kennis van zaken zoals die bekend is uit de literatuur. CKL is een Extrinsieke Allergische Alveolitis, gelijkend op de Boerc-long. De eerste gevallen werden gesignaleerd in 1955. De symptomen van de ziekte zijn van algemene en respiratoire aard. De diagnose wordt gesteld voornamelijk op grond van de anamnese, eventueel aangevuld met lichamelijk onderzoek, bloedonderzoek, röntgenfoto van de longen, longfunctieonderzoek e.d. De blootstelling aan de oorzakelijke agentia hangt af van de aard van de werkzaamheden die men verricht. Als oorzakelijke agentia worden genoemd actinomyceten en schimmels. Monsternemingen van de inademingslucht wijzen in dezelfde richting. Huidtesten, serologische testen en inhalatieproeven slagen er niet of nauwelijks in dit te bevestigen

CKL is beschreven in de USA, Engeland en Canada. Correlaties met leeftijd, geslacht, roken en expositieduur zijn niet duidelijk. Voor preventie wordt gewezen op wijzigingen in het productieproces, afzuiging van de lucht en het gebruik van gelaatsmaskers

Hoofdstuk 3 bevat een gedetailleerde beschrijving van de ontdekking van 7 patiënten op het tunnelbedrijf van de CNC, waar doorgroeide compost wordt geproduceerd.

Hoofdstuk 4 geeft in het kort de opzet weer van het eigen onderzoek dat werd verricht naar de prevalentie van CKL in Nederland en naar de aard van de oorzakelijke agentia. De hierbij gevolgde onderzoeksmethoden worden beschreven: enquêtering, selectie en nader onderzoek, klinisch onderzoek, analyse van de inademingslucht en serologische proeven.

Hoofdstuk 5 behandelt de enquête die begin 1984 werd gehouden onder alle champignonteeltbedrijven in Nederland. De enquête bevatte vragen naar persoonskenmerken, het arbeidsheden en -verleden, luchtwegklachten en typische CKL-klachten. Na een proefenquête werden in eerste instantie de bedrijfs-eigenaren (n=855) aangeschreven en op hun aanwijzing de medewerkers op de bedrijven (n=1251).

De respons van de eigenaren bedroeg 65%, van de medewerkers 48%. De responderende bedrijven bleken representatief voor het totale bedrijvenbestand. Uit de enquête bleek dat de eigenaar-kwekers overwegend mannen zijn (97%) met een gemiddelde leeftijd van 43 jaar, 10 jaar of langer werkzaam in de champignonteelt (83%) en meer dan 40 uur per week werkzaam (75%).

Het enten van de compost de vermoedelijke oorzaak van CKL - en de overige teelttechnische werkzaamheden worden vooral uitgevoerd door de eigenaars (69%) en de mannelijke medewerkers. Het plukken is voornamelijk het werk van de vrouwelijke medewerkers en de medewerkende familieleden. Het werk in tunnels wordt voornamelijk door mannelijke medewerkers uitgevoerd.

De eigenaar-kwekers hebben significant meer klachten van kortademigheid, productieve hoest en piepen op de borst. Mannelijke medewerkers geven naar verhouding meer op vaker last te hebben van griep.

Bij rokende eigenaar-kwekers in de leeftijdscategorieën 45-49 jaar en 60-64 jaar wordt een sterke daling van de prevalentie van longklachten geconstateerd. Deze daling wordt waarschijnlijk veroorzaakt door een 'healthy worker effect'.

De meeste klachten, samenhangend met CKL, treden op na het enten in tunnels, gevolgd door het enten in cellen. Statistisch significant zijn hierbij de klachten kort van adem, slijm opgeven en koorts.

**Hoofdstuk 6** Uit de respondenten van de enquête werden in totaal 121 personen geselecteerd met klachten die zouden kunnen samenhangen met CKL. Vijftig personen stemden in met een nader onderzoek. Bij hen werd op de dag dat zij bij het enten aanwezig waren de lichaamstemperatuur bijgehouden en bloed afgenomen ('s avonds) voor leukocytentelling en serologisch onderzoek. Zestien kwamen in aanmerking voor klinisch onderzoek, waaraan er 14 deelnamen. Onder de groep niet-deelnemers bevonden zich 7 personen bij wie de diagnose CKL reeds eerder door huisarts of specialist gesteld was.

**Hoofdstuk 7** beschrijft het klinisch onderzoek. Het protocol omvatte een onderzoek van de lichaamstemperatuur, het aantal eosinofiele granulocyten, het leukocytenaantal, de longfunctie, de bloedgaswaarden en een röntgen onderzoek na gestandaardiseerde provocatie.

25 Personen werden onderzocht waarvan 19 personen positief bleken volgens de door ons gestelde criteria. De lichaamstemperatuur in deze groep steeg van gemiddeld  $37,2 \pm 0,3$  naar  $38,4 \pm 0,8^\circ\text{C}$ . De hoogste waarden werden gemeten 8,5 tot 10,5 uur na het begin van de expositie.

Het aantal leukocyten steeg van  $8,4 \pm 3,0$  naar  $17,6 \pm 5,9 \times 10^9$  per liter bloed, met een maximum van  $30,2 \times 10^9$ . Hier werden de hoogste waarden 10,5 - 15,5 uur na het begin van de provocatie gemeten. De temperatuurstijging en leukocytentoename bleken afhankelijk van de duur en concentratie van de expositie. Bijna de helft van de onderzochten vertoonden een daling van meer dan 5% van zowel de IVC als de TLC. Bij routine-serologisch onderzoek werden geen antistoffen aangetoond tegen de twee actinomyceten verantwoordelijk geacht voor de Boerenlong: *Micropolyspora faeni* en *Thermo-actinomyces vulgaris*. Ook met andere antigenen wordt slechts in een zeer klein aantal gevallen een positieve reactie verkregen.

In hoofdstuk 8 wordt het onderzoek naar de causale agentia, door middel van analyse van de ademplucht en het aantonen van antistoffen beschreven.

Voor de analyse van de ademlucht werden propagula opgevangen met behulp van een Burkhard slide-sampler. Geteld werd met behulp van een telkamer en verdunningsreeksen op een groot scala van media. De meeste propagula bleken sporen te zijn van actinomyceten, enige van schimmels.

Het aantal actinomyceten werd berekend op 5 tot  $10 \times 10^5$  per liter lucht tijdens het enten in tunnels. Achttien actinomycetenstammen werden geïdentificeerd. Twaalf behoorden tot *Thermomonospora fusca*, 3 tot *Excelspospora flexuosa*, 2 tot *Thermomonospora curvata* en 1 tot *Thermomonospora alba*.

*Toxula* en *Penicillium* bleken van de schimmels het meest voor te komen; gemeten werden concentraties van resp. 1000 en 50 per kubieke meter lucht.

Voor het serologisch onderzoek werden antigeenextracten gemaakt van de geïsoleerde actinomyceten- en schimmelstammen na kweek op compostagar.

Voor het aantonen van antistoffen werd gebruik gemaakt van de ELISA-test.

Een serologisch onderscheid kon gemaakt worden tussen blootgestelden en niet-blootgestelden, niet tussen personen met klachten en zonder klachten.

Bij de werknemers van het tunnelbedrijf bleek een direct verband tussen de mate van expositie en de intensiteit van de reactie. Geen antistoffen konden worden aangetoond tegen *Thermoactinomyces vulgaris*, *Streptomyces thermovulgaris*, *Thermoactinomyces sacchari* en de sterk stuivende schimmel *Trichoderma viride*.

Hoofdstuk 9 bespreekt de determinanten en de discriminanten van patiënten uit de enquête. Allen bleken eigenaar-kweker. Bijna allen gebruikten (groene) compost als uitgangsmateriaal voor de teelt. Eén patient leed tevens aan CARA. De meest kenmerkende klachten zijn: rillingen en koorts na het enten of het vullen van cellen met geente compost. Het serologisch onderzoek maakt een ander onderscheid tussen patiënten en niet-patiënten dan het provocatie onderzoek.

Hoofdstuk 10 (slotbeschouwing) gaat nader in op de onderzoeksvragen zoals die in hoofdstuk 4 werden geformuleerd.

De prevalentie van CKL voor eigenaar-kwekers ten tijde van het onderzoek wordt berekend op 2,8%. Op enkele bedrijven ligt dit getal echter veel hoger (20-39%). Onze conclusie is dan ook dat iedereen, die in voldoende mate geëxposeerd wordt, de ziekte kan krijgen. De actinomyceten *T. fusca*, *curvata* en *alba* en *E. flexuosa* komen het meest in aanmerking als oorzaak van CKL. Afhankelijk van concentratie en duur van de expositie kan sensibilisatie snel optreden (< 6 weken). Eénmaal gesensibiliseerd is blootstelling van één uur meestal voldoende om een reactie op te roepen.

In hoofdstuk 11 worden preventieve maatregelen besproken en enige aanbevelingen gedaan. Om de expositie aan compoststof te voorkomen, komen teelttechnisch in aanmerking: mechanisatie van het entproces en het leegmaken, het afzuigen van het stof en het doodstomen van de afgewerkte compost. Naast deze technische maatregelen zijn er persoonlijk beschuttende middelen, zoals gelaatsmaskers en luchtstroomhelmen.

Voor de aanbevelingen wordt verwezen naar paragraaf 11.2..



## SUMMARY

Chapter 1 gives an introductory description of the mushroom culture in the Netherlands from 1900 till the present. The life cycle of the mushroom is described together with the production process related. Much attention is paid to the work-activities from the phase of compost preparation up to the phase of spawning and harvesting, since they are directly related to getting the Mushroomworkers' Lung (MWL).

Chapter 2 discusses what is known from the literature. MWL is an Extrinsic Allergic Alveolitis resembling the Farmers' Lung. The first cases were reported in 1955. The symptoms of the disease have a general and a respiratory character. The diagnosis is made mainly by the medical history, occasionally completed by physical examination, blood examination, X-ray of the lungs and other forms of investigation. The exposure to the causative agents depends on the type of work which is done.

As causative agents actinomycetes and fungi are mentioned. Sampling of the ambient air points in the same direction. Skintests, serological tests and inhalation tests hardly succeed in supporting this theory.

MWL has been described in the USA, England and Canada. There are no clear correlations with age, sex, smoking habits and exposure time. For preventive measures, changes in the production process, air exhaustion and the use of facemasks, are advised.

In chapter 3 a detailed description is given of the discovery of 7 patients at the tunnelcompany of the CNC (the Dutch Mushroom Growers' Association), where fullgrown compost is produced.

Chapter 4 presents a brief layout of the study carried out by the author on the prevalence of MWL in the Netherlands and the nature of the causative agents. The study methods applied are described: inquiry, further selection and examination, analysis of the ambient air and serological tests.

Chapter 5 is about the inquiry which was carried out at all mushroom farms in the Netherlands at the beginning of 1984. The questionnaire contained questions regarding personal characteristics, work history, airway complaints and specific MWL-complaints. After a pilot study the farm-owners were addressed first (n=855) and through them their employees (n=1251). The response of the owners was 65%, of the employees 48%. The responding farms appeared to be representative of all the mushroom farms.

From the questionnaire it appeared that the farm-owners were predominantly men (97%) with an average age of 43 years, engaged in the mushroom culture for 10 years or more (83%) and working for more than 40 hours a week (75%). The spawning of the compost - the presumed cause of MWL - is mainly performed by the owners (69%) and the male employees. The picking is the main job of the female workers and the relatives employed. The work in tunnels is predominantly carried out by the male employees.



The owners show significantly more complaints of shortness of breath, productive cough and wheezing of the chest. Male employees complain of flue more often.

Smoking owners in the age groups 45-49 and 60-64 show a strong decrease of respiratory complaints. This decrease is likely to be caused by a 'healthy worker effect'.

Most symptoms related to MWL are noticed after spawning in tunnels, followed by spawning in rooms. In this respect significant symptoms are shortness of breath, production of sputum and fever.

Chapter 6 From the respondents of the inquiry 121 persons were selected with complaints possibly related to MWL. Fifty of them agreed to further examination. During the day of spawning their body temperature was measured and in the evening of the same day blood was taken for leucocyte count and for serological examination. Sixteen respondents qualified for clinical examination of which fourteen participated. In the group of non-participants there were 7 persons who had been diagnosed as MWL-patients before by general practitioner or specialist.

Chapter 7 describes the clinical examination. The procedure comprised examination of the body temperature, the number of eosinophilic granulocytes, the number of leucocytes, the lungfunction, bloodgasvalues, and X-ray, after standardized provocation. Twenty-five persons were examined, of whom 19 were positive according to our standards. In this group the average rise in body temperature was from  $37,2\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0,3$  to  $38,4\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0,8$ . The highest values were measured 8,5 to 10,5 hours after the onset of the exposure. The number of leucocytes increased from  $8,4 \pm 3,0$  to  $17,6 \pm 5,9 \times 10^9$  per liter blood, with a maximum of  $30 \times 10^9$ . The highest values were reached 10,5- 15,5 hours after the onset of the exposure. The rise in body temperature and the increase of the number of leucocytes appeared to be dependent on duration and concentration of exposure. Almost half of the persons examined showed a decrease of more than 5% of both IVC and TLC. In routine serological tests no antibodies against the 2 actinomycetes which are considered to be responsible for the Farmers' Lung *Micropolyspora faeni* and *Thermoactinomyces vulgaris*, were found. Also with other antigens positive reactions were seen only in a very small number of cases.

The subject of chapter 8 is the study of the causative agents by analysis of the ambient air and the study of antibodies. For the air analysis the propagula were collected by means of a Burkhard slide-sampler. Counting was done with a counting chamber and by serial dilution cultivation on a broad scale of media. Most propagula appeared to be spores of actinomycetes, some of fungi.

The number of actinomycetes was calculated at  $5$  to  $10 \times 10^5$  per liter of air during spawning in tunnels.

Eighteen isolates were identified. Twelve belonged to *Thermomonospora fusca*, 3 to *Excelllospora flexuosa*, 2 to *Thermomonospora curvata* and 1 to *Thermomonospora alba*. The most prominent fungi were *Torula* and *Penicillium*; concentrations of 1000 and 50 per cubic meter of air were measured respectively.

For the serological study, antigen extracts were made from the isolated actinomycetes and fungi after cultivation on compost-agar. For the demonstration of antibodies the ELISA-test was used. Serologically the exposed persons could be distinguished from the non-exposed. Individuals with symptoms could not be distinguished from those without symptoms, though.

A direct relationship between the degree of exposure and the intensity of the reaction was established in the workers of the tunnelcompany.

No antibodies against *T. vulgaris*, *S. thermovulgaris*, *T. sacchari* and the strongly sporulating fungus *T. viride*, could be found.

Chapter 9 discusses the determining and discriminating factors of patients selected from the inquiry. All appear to be farm-owners. Almost all applied (green) compost as a basic material for the cultivation. One patient was also suffering from COPD.

The most specific symptoms are: shivering and fever after spawning or filling rooms with spawned compost. The distinction between patients and non-patients in the serological test differs from that in the provocation test.

Chapter 10 (discussion) elaborates on the questions formulated in chapter 4. The prevalence of MWL among farm-owners at the time of the study is calculated at 2,8%. In some farms (or companies) this figure is much higher (20-39%), so it may be concluded that every one who is exposed to a sufficient level may get the disease.

The actinomycetes *Th. fusca*, *curvata* and *alba* and *E. flexuosa* are the first to be suspected as the cause of MWL. Depending on concentration and duration of the exposure sensibilisation can develop fast (in 6 weeks). Once sensibilized, exposure of 1 hour is usually sufficient to provoke a reaction.

In chapter 11 preventive measures are discussed and some recommendations given. To prevent exposure to compostdust the following technical measures should be considered: mechanisation of the spawning and emptying procedures, exhausting dust and steaming of the finished compost.

Apart from these technical measures personal protective devices like face-masks and airstream-helmets are to be advised. For the recommendations see par. 11.2..

## CURRICULUM VITAE

Hubertus Gertrudis Gerardus van den Bogart werd op 2 september 1947 te Roosendaal geboren. Na de lagere school en de ULO, waar hij op 19 juli 1962 voor slaagde, bezocht hij het Norbertus Lyceum. Hier haalde hij op 27 mei 1966 het HBS-B diploma.

De studie Geneeskunde werd gevolgd aan de Katholieke Universiteit van Nijmegen. Het artsexamen werd gedaan op 28 mei 1976.

De militaire dienstplicht werd van september 1976 tot september 1977 vervuld als reserve eerste luitenant-arts bij het Luchtmacht Selectie Orgaan (LUSO) op de vliegbasis Gilze-Rijen.

Van 1 januari 1978 tot 1 januari 1983 is hij zowel bedrijfsarts bij de Bedrijfsgezondheidsdienst (BGD), Land van Cuyk en Noord-Limburg te Boxmeer, als assistent-cursusleider bij het Instituut voor Sociale Geneeskunde te Nijmegen. Aan dit laatste instituut volgde hij tevens de opleiding tot sociaal-geneeskundige, tak arbeids- en bedrijfsgeneeskunde. De inschrijving in het register van erkende sociaal-geneeskundigen vond plaats op 21 oktober 1981. Sinds 1983 is hij volledig in dienst van de BGD (hoofd: dr J.P.M. van Haaren).





**bedrijfsgezondheidsdienst**

Boxmeer Bakelgeertstraat 41a  
tel 08855 74444\*  
Postadres Postbus 95  
5830 AB Boxmeer



**land van cuijk en noord-limburg**

19 december 1983

Geachte kweker,

Ongetwijfeld hebt u gehoord van een onderzoek naar longklachten bij champignonkwekers (Wij verwijzen hierbij nog even naar de artikelen van de heer L van Griensven in "de Champignoncultuur" 1982 jaargang 26 blz 333-335, 1983 jaargang 27 blz 293 en blz 443 en naar de voorlichtingsdagen in november jl op het Proefstation te Horst)

Het doel van dit onderzoek is na te gaan bij hoeveel kwekers deze longklachten optreden en hoe deze in de toekomst te vermijden zijn. Het onderzoek wordt uitgevoerd door de BGD in samenwerking met de afdelingen Longziekten en Plantkunde van de Katholieke Universiteit te Nijmegen en het Proefstation voor de Champignoncultuur te Horst.

De vragenlijst dient tevens om personen met mogelijke Champignonkwekerslong op te sporen en nader te onderzoeken.

Dit onderzoek wordt uitgevoerd door de Bedrijfsgezondheidsdienst (BGD), Land van Cuijk en Noord-Limburg te Boxmeer in samenwerking met de afdelingen Longziekten en Plantkunde van de Katholieke Universiteit te Nijmegen en het Proefstation voor de Champignoncultuur te Horst.

Ook de Cooperatieve Nederlandse Champignonkwekersvereniging (CNC) te Milsbeek ondersteunt het onderzoek volledig.

Alle gegevens die gevraagd worden vallen onder het medisch geheim en zullen als zodanig behandeld en verwerkt worden.

Wij verzoeken u de vragenlijst binnen één week, **ingevuld**, aan ons terug te sturen in de bijgevoegde envelop.

Mochten er nog vragen zijn dan kunt u ons bellen. tel 08855 - 7 44 44 op BGD te Boxmeer, dan wel contact op te nemen met het Proefstation voor de Champignoncultuur en vragen naar de heer L van Griensven tel 04764 - 1944.

Wij hopen u hiermede voldoende duidelijk te hebben gemaakt dat dit onderzoek belangrijk is voor u zelf en voor alle champignonkwekers.

Met vriendelijke dank voor uw medewerking

Namens de werkgroep,  
dr J P M van Haaren



**MEDISCH GEHEIM**

**Persoonsgegevens:**



**Naam + Voorletters:** \_ \_ \_ \_ \_

**Adres:** \_ \_ \_ \_ \_

**Postcode + woonplaats:** \_ \_ \_ \_ \_

**Geboortedatum:**                    19  
    dag maand jaar

**Geslacht:** man  vrouw

**Burgelijke staat:** \_ \_ \_ \_ \_  
(b.v. gehuwd, ongehuwd, etc.)

**Naam eigenaar/kweker van het bedrijf:**

**Adres van het bedrijf:** \_ \_ \_ \_ \_  
(straat + plaatsnaam)

Deze kolom niet invullen s.v.p.

|    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|----|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| 1  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 5  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 11 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 12 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

Zoudt u bij de onderstaande vragen willen **aankruisen** en **invullen** wat voor u van toepassing is.

vraag 1. Welke is uw plaats op dit bedrijf?

eigenaar - kweker

medewerker

medewerkend familie-lid

|                          |
|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> |

13

vraag 2. Sinds wanneer bent u werkzaam op dit bedrijf?

sinds: \_\_\_\_\_ , 19 \_\_\_\_\_  
          maand           jaar

14

vraag 3. Hoeveel uur werkte u **gemiddeld** per week op dit bedrijf in de afgelopen 12 maanden?

1. 0 - 10 uur per week

2. 11 - 20 uur per week

3. 21 - 30 uur per week

4. 31 - 40 uur per week

5. meer dan 40 uur per week

|                          |
|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> |

18



vraag 4. Zoudt u in kolom 1 willen aankruisen bij welke van de onderstaande werkzaamheden u aanwezig bent?

Wilt u tevens in kolom 2 het aantal uren invullen dat u gemiddeld per week hierbij aanwezig bent?

Deze kolom niet invullen s.v.p.

|        |  | kolom 1                  | aantal uren              |                             |
|--------|--|--------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| No. 1  | Bent u aanwezig bij het vullen van de cellen met compost?            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 19 <input type="checkbox"/> |
| No. 2  | Bent u aanwezig bij het vullen van de tunnels met compost?           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 21 <input type="checkbox"/> |
| No. 3  | Voert u controles uit tijdens het conditioneren in de cel?           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 23 <input type="checkbox"/> |
| No. 4  | Bent u aanwezig bij het enten van compost in de cellen?              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 25 <input type="checkbox"/> |
| No. 5  | Bent u aanwezig bij het enten van compost in de tunnels?             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 27 <input type="checkbox"/> |
| No. 6  | Bent u aanwezig bij het vullen van de cellen met geënte compost?     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 29 <input type="checkbox"/> |
| No. 7  | Bent u aanwezig bij het ledigen van tunnels met doorgroeide compost? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 31 <input type="checkbox"/> |
| No. 8  | Bent u aanwezig bij het vullen van cellen met doorgroeide compost?   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 33 <input type="checkbox"/> |
| No. 9  | Bent u aanwezig bij het afdekken van de bedden?                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 35 <input type="checkbox"/> |
| No. 10 | Wordt de teelt door u verzorgd?                                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 37 <input type="checkbox"/> |
| No. 11 | Neemt u deel aan het plukken met de hand?                            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 39 <input type="checkbox"/> |
| No. 12 | Neemt u deel aan het machinaal plukken?                              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 41 <input type="checkbox"/> |
| No. 13 | Bent u aanwezig bij afwegen en afzet klaar maken van champignons?    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 43 <input type="checkbox"/> |
| No. 14 | Bent u aanwezig bij het leegmaken van de cellen?                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 45 <input type="checkbox"/> |
| No. 15 | Bent u aanwezig bij het schoonmaken van de cellen?                   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 47 <input type="checkbox"/> |

vraag 5. Zijn er werkzaamheden uit vraag 4 die U wegens gezondheidsredenen **niet meer** kunt verrichten?  ja  neen | Deze kolom niet invullen s.v.p.

Zo ja, kunt u dan het no. van de werkzaamheid uit vraag 4 en de reden(en) aangeven?

no. \_\_\_\_\_ Reden: \_\_\_\_\_  
 no. \_\_\_\_\_ Reden: \_\_\_\_\_  
 no. \_\_\_\_\_ Reden: \_\_\_\_\_  
 no. \_\_\_\_\_ Reden: \_\_\_\_\_

|    |  |  |  |  |
|----|--|--|--|--|
| 50 |  |  |  |  |
| 54 |  |  |  |  |
| 58 |  |  |  |  |
| 62 |  |  |  |  |

vraag 6. Heeft u voorheen ook al op deze of een andere champignonkwekerij gewerkt?  ja  neen

Zo ja, wanneer was dit en welke werkzaamheden uit vraag 4 verrichtte u toen?

\_\_\_\_\_, 19 tot \_\_\_\_\_, 19 no's:  
 maand jaar maand jaar  
 \_\_\_\_\_, 19 tot \_\_\_\_\_, 19 no's:  
 maand jaar maand jaar

66

|    |  |  |  |  |
|----|--|--|--|--|
| 67 |  |  |  |  |
| 75 |  |  |  |  |
| 83 |  |  |  |  |
| 91 |  |  |  |  |

vraag 7. Hier volgen enige specifieke vragen over uw gezondheid. S.v.p. alle vragen aankruisen met Ja of Nee.

7.1 Bent u kortademig in rust?  ja  neen  
 7.2 Bent u kortademig bij matige inspanning zoals fietsen, traplopen?  ja  neen  
 7.3 Heeft u regelmatig last van ontstekingen van de luchtwegen?  ja  neen  
 7.4 Hoest u 's winters meer dan gewoonlijk?  ja  neen

99   
 100   
 101   
 102

|      |  |   | Deze kolom niet invullen s.v.p. |
|------|--|---|---------------------------------|
| 7.5  | Hoest u dan vrijwel dagelijks, wel drie maanden per jaar?    | ja <input type="checkbox"/> neen <input type="checkbox"/> | 103 <input type="checkbox"/>    |
| 7.6  | Geeft u dagelijks bij het hoesten iets op?                   | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>         | 104 <input type="checkbox"/>    |
| 7.7  | Geeft u enkele periodes per jaar bij het hoesten iets op?    | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>         | 105 <input type="checkbox"/>    |
| 7.8  | Is datgene dat u opgeeft wel eens dan wit of grijs gekleurd? | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>         | 106 <input type="checkbox"/>    |
| 7.9  | Heeft u ooit last van "piepen op de borst" gehad?            | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>         | 107 <input type="checkbox"/>    |
| 7.10 | Zo ja, heeft u daar dan elke dag last van?                   | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>         | 108 <input type="checkbox"/>    |
| 7.11 | Heeft u vroeger wel eens geleden aan astma of bronchitis?    | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>         | 109 <input type="checkbox"/>    |
| 7.12 | Heeft u wel eens last van kortademigheid:                    | ja neen   |                                 |
|      | 1 na weersverandering? bijv bij mist                         | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>         | 110 <input type="checkbox"/>    |
|      | 2 bij rook van sigaren of sigaretten of pijp?                | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>         | 111 <input type="checkbox"/>    |
|      | 3. na inademen van formaline lucht?                          | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>         | 112 <input type="checkbox"/>    |
|      | 4. na inademen van ammoniak lucht?                           | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>         | 113 <input type="checkbox"/>    |
| 7.13 | Bent u allergisch of overgevoelig voor:                      | ja neen   |                                 |
|      | huidsdieren?   | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>         | 114 <input type="checkbox"/>    |
|      | vogels?  | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>         | 115 <input type="checkbox"/>    |
|      | pollen/stuifmeel (hooikoorts)?                               | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>         | 116 <input type="checkbox"/>    |
|      | huistof?   | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>         | 117 <input type="checkbox"/>    |
|      | andere stoffen? Welke. _____                                 | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>         | 118 <input type="checkbox"/>    |

|      |  |                          | Deze kolom niet invullen s.v.p. |                              |
|------|--|--------------------------|---------------------------------|------------------------------|
| 7.14 | Komen er in de eigen familie gevallen voor van:                                      | ja      neen             |                                 |                              |
|      | astma?   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>        | 119 <input type="checkbox"/> |
|      | bronchitis?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>        | 120 <input type="checkbox"/> |
| 7.15 | Rookt u of heeft u gerookt?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>        | 121 <input type="checkbox"/> |
|      | <b>Zo ja, hoeveel sigaretten, shagjes of sigaartjes per dag:</b>                     |                          |                                 |                              |
|      | - minder dan 10  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>        |                              |
|      | - 10 - 20  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>        | 122 <input type="checkbox"/> |
|      | - meer dan 20  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>        |                              |
|      | <b>Hoeveel pijpen of grote sigaren per dag?</b>                                      |                          |                                 |                              |
|      | - minder dan 5   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>        |                              |
|      | - 5 tot 10   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>        | 123 <input type="checkbox"/> |
|      | - meer dan 10  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>        |                              |
|      | <b>hoelang rookt of rookte u?</b>  |                          | ja                              | neen                         |
|      | - korter dan 1 jaar  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>        |                              |
|      | - 1 tot 5 jaar   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>        |                              |
|      | - 5 tot 10 jaar  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>        | 124 <input type="checkbox"/> |
|      | - 10 tot 20 jaar   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>        |                              |
|      | - langer dan 20 jaar   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>        |                              |
|      | Rookt u nu nog?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>        | 125 <input type="checkbox"/> |
| 7.16 | Heeft u de afgelopen 12 maanden vaker dan gewoonlijk last van griep-aanvallen gehad? | ja                       | neen                            |                              |
|      |  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>        | 126 <input type="checkbox"/> |

7.17 Krijgt u gewoonlijk enkele uren (4 tot 8 uur) na het werken in cellen of tunnels klachten van:

1. hoesten?

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|--|--|--|

ja

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|--|--|--|

neen

kolom  
3

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|--|--|--|

Deze kolom  
niet  
invullen s.v.p.

|     |  |  |
|-----|--|--|
| 127 |  |  |
|-----|--|--|

2. pijn op de borst?

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|--|--|--|

ja

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|--|--|--|

neen

kolom  
3

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|--|--|--|

|     |  |  |
|-----|--|--|
| 129 |  |  |
|-----|--|--|

3. kortademigheid?

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|--|--|--|

ja

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|--|--|--|

neen

kolom  
3

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|--|--|--|

|     |  |  |
|-----|--|--|
| 131 |  |  |
|-----|--|--|

4. opgeven van slijm?

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|--|--|--|

ja

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|--|--|--|

neen

kolom  
3

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|--|--|--|

|     |  |  |
|-----|--|--|
| 133 |  |  |
|-----|--|--|

5. misselijkheid?

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|--|--|--|

ja

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|--|--|--|

neen

kolom  
3

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|--|--|--|

|     |  |  |
|-----|--|--|
| 135 |  |  |
|-----|--|--|

6. braken?

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|--|--|--|

ja

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|--|--|--|

neen

kolom  
3

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|--|--|--|

|     |  |  |
|-----|--|--|
| 137 |  |  |
|-----|--|--|

7. hoofdpijn?

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|--|--|--|

ja

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|--|--|--|

neen

kolom  
3

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|--|--|--|

|     |  |  |
|-----|--|--|
| 139 |  |  |
|-----|--|--|

8. rillingen?

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|--|--|--|

ja

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|--|--|--|

neen

kolom  
3

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|--|--|--|

|     |  |  |
|-----|--|--|
| 141 |  |  |
|-----|--|--|

9. koorts?

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|--|--|--|

ja

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|--|--|--|

neen

kolom  
3

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|--|--|--|

|     |  |  |
|-----|--|--|
| 143 |  |  |
|-----|--|--|

10. andere klachten?

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|--|--|--|

ja

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|--|--|--|

neen

kolom  
3

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|--|--|--|

|     |  |  |
|-----|--|--|
| 145 |  |  |
|-----|--|--|

Welke:

Zo ja, kunt u dan in kolom 3 aangeven na welk werk u deze klacht gewoonlijk bemerkt?

(S.v.p. het no. invullen van de werkzaamheid uit vraag 4.)

U hebt nu zelf deze vragenlijst ingevuld

Het zal u duidelijk zijn dat dit onderzoek van belang is voor alle mensen werkzaam binnen de champignonteelt

Op korte termijn willen we dit onderzoek dan ook uitbreiden naar medewerkende familieleden en medewerk(st)ers in vaste of losse dienst

Deze zullen t z t van ons dan ook een vragenlijst toegezonden krijgen via uw postadres

Zoudt u kunnen aangeven hoeveel personen op uw bedrijf hiervoor in  
aanmerking komen?

Aantal \_\_\_\_\_

Met vriendelijke dank

**bedrijfsgezondheidsdienst**

Boxmeer Bakelgeertstraat 41a  
tel 08855 74444\*  
Postadres Postbus 95  
5830 AB Boxmeer



**land van cuijk en noord-limburg**

8 februari 1984

Geachte kweker,

Eind vorig jaar zonden wij u een vragenlijst toe over mogelijke longklachten bij het kweken van champignons

Wij verzochten u deze enquête in te vullen en zo spoedig mogelijk aan ons terug te zenden. Een groot aantal kwekers heeft aan ons verzoek voldaan.

Van u hebben wij helaas nog geen reactie ontvangen, vandaar deze brief.

Om voor de gehele champignoncultuur in Nederland een goed inzicht te krijgen in de omvang van het probleem is het van belang dat zoveel mogelijk kwekers in Nederland deze enquête invullen.

Daarom vragen wij u de vragenlijst alsnog zo spoedig mogelijk, ingevuld, naar ons terug te zenden.

Mocht u de vragenlijst niet meer hebben of hebt u vragen, bel dan gerust de Bedrijfsgezondheidsdienst, telefoon 08855 - 7 44 44 of het Proefstation voor de Champignoncultuur te Horst, telefoon 04764 - 19 44.

Zonodig sturen wij u nieuwe formulieren.

Wij hopen, dat u begrijpt dat een succesvol verloop van het onderzoek ook in uw belang is. Wij rekenen daarom op uw medewerking.

Met vriendelijke dank,

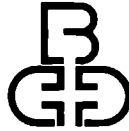
Namens de Werkgroep,

dr J P M van Haaren,

voorzitter

**bedrijfsgezondheidsdienst**

Boxmeer Bakelgeertstraat 41a  
tel 08855 74444\*  
Postadres Postbus 95  
5830 AB Boxmeer



**land van cuijk en noord-limburg**

7 februari 1984

Geachte kweker,

Hierbij het aantal door u gevraagde enquête formulieren

Zoudt u deze willen uitdelen onder de mensen op uw bedrijf die hiervoor in aanmerking komen

Wilt u er tevens op toezien dat alle vragenlijsten, met inachtneming van het medisch geheim, binnen één week aan ons terug gezonden worden in de bijgevoegde enveloppen

Met vriendelijke dank voor uw medewerking,

Namens de Werkgroep,

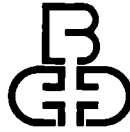
dr J P M van Haaren,

voorzitter



**bedrijfsgezondheidsdienst**

Boxmeer, Bakelgeertstraat 41a  
tel 08855 74444\*  
Postadres Postbus 95  
5830 AB Boxmeer



**land van cuijk en noord-limburg**

Boxmeer, 7 februari 1984

Geachte lezer(es),

Zoals u misschien weet, kunnen bij champignonkwekers en hun medewerk(st)ers soms longklachten optreden die samenhangen met het kweken van champignons

Om deze longklachten nader te onderzoeken heeft de Bedrijfsgezondheidsdienst (BGD) te Boxmeer in samenwerking met de Katholieke Universiteit te Nijmegen een werkgroep opgezet om de ziekte te bestuderen

Ook het Proefstation voor de Champignoncultuur te Horst neemt hieraan deel

Het doel van de voor u liggende vragenlijst is: na te gaan bij hoeveel (mede-)werk(st)ers in de champignonkwekerijen deze klachten optreden en hoe deze in de toekomst te vermijden zijn

Tevens dient de vragenlijst om personen met mogelijke Champignonkwekerslong op te sporen en nader te onderzoeken

Alle gegevens die gevraagd worden vallen onder het **medisch geheim** en zullen als zodanig behandeld en verwerkt worden

Wij verzoeken u de vragenlijst binnen één week, **ingevuld**, aan ons terug te sturen in de bijgevoegde envelop.

Mochten er nog vragen zijn, dan kunt u ons bellen tel 08855 - 7 44 44 op de BGD te Boxmeer, dan wel contact op te nemen met het Proefstation voor de Champignoncultuur en vragen naar de heer L. van Griensven tel 04764 - 1944

Wij hopen u hiermede voldoende duidelijk te hebben gemaakt, dat dit onderzoek belangrijk is voor u zelf en voor alle mensen werkzaam in champignonkwekerijen

Met vriendelijke dank voor uw medewerking,

Namens de Werkgroep,

dr J P M. van Haaren,

voorzitter

**bedrijfsgezondheidsdienst**

Boxmeer Bakelgeertsstraat 41a  
tel 08855 74444\*  
Postadres Postbus 95  
5830 AB Boxmeer



**land van cuijk en noord-limburg**

Boxmeer, 23 mei 1984

**Onderwerp Champignonkwekerslong**

Geachte kweker,

Begin maart 1984 zonden wij u een aantal vragen vragenlijsten over de Champignonkwekerslong, bestemd voor uw medewerkende familieleden en medewerk(st)ers bij u in dienst. Tot nu toe is hiervan in totaal slechts de helft teruggezonden.

Graag zouden wij u willen verzoeken het belang van ons onderzoek nog eens onder de aandacht te brengen van uw mensen en hen tevens te vragen het formulier alsnog zo spoedig mogelijk, ingevuld aan ons terug te zenden.

Mochten er nog vragen zijn, bel dan gerust de Bedrijfsgezondheidsdienst te Boxmeer tel 08855 - 7 44 44 en vraag naar Drs H van den Bogart of naar ondergetekende.

Met vriendelijke groeten,

Namens de werkgroep

dr J P M van Haaren,

voorzitter



# STELLINGEN

behorend bij het proefschrift

## DE CHAMPIGNONKWEKERSLONG

Een onderzoek naar voorkomen en etiologie in Nederland

Nijmegen

28 mei 1990, 15.30 uur

H.G.G. van den Bogart

## I

De conclusie van Phillips et al. (1987) dat het causale agens van de Champignonkwekerslong (CKL) een toevallige verontreiniging van onvolledig gepasteuriseerde compost zou zijn, strookt niet met onze bevindingen.

(Dit proefschrift)

## II

*Thermoactinomyces vulgaris*, samen met *Micropolyspora faeni* door Sakula (1967) als het vermoedelijke agens van CKL aangeduid, speelt in de Nederlandse situatie geen rol.

(Dit proefschrift)

## III

Champignons of sporen van champignons spelen bij het ontstaan van CKL geen rol.

(Dit proefschrift)

## IV

Iedereen die tijdens het enten van compost in voldoende mate wordt blootgesteld aan het hierbij vrijkomende organische stof, ontwikkelt CKL.

(Dit proefschrift)

## V

Bedrijfsgezondheidszorg houdt in een continue zorg aangaande belasting en belastbaarheid. Deze laatste zijn veranderende grootheden, die voortdurend op elkaar afgestemd dienen te zijn. In dit licht bezien is alleen de belasting (werkplekonderzoek) of alleen de belastbaarheid (aanstellingsonderzoek, periodiek bedrijfsgeneeskundig onderzoek) vaststellen, geen Bedrijfsgezondheidszorg.

## VI

De ontwikkeling naar het groepsgerichte denken in de Bedrijfsgezondheidszorg behoort niet in te houden dat daarbij de aandacht voor het individu verdwijnt.

(Inaugurale rede Prof. dr JJ. Kolk)

## VII

Dat Bedrijfsgezondheidszorg geen wettelijke mogelijkheden heeft om zaken bij de werkgever af te dwingen dient niet als zwakte te worden geïnterpreteerd.

## VIII

De kunst van het aanstellingsonderzoek is niet het onderzoeken of iemand het werk niet kan, maar op welke manier iemand het wel kan.

## IX

Er dient meer haast gemaakt te worden met een daadwerkelijke invulling van de Wet Arbeid Gehandicapte Werknemers (WAGW).

## X

Verkalkingen op het diafragma wijzen sterk in de richting van asbestcontact.

(Fraser, R. & Paré, J. 1979. Diagnosis of diseases of the chest. Saunders Company, Philadelphia, 1509.)

## XI

Het milieu zou er al mee gediend zijn wanneer er minder papier aan vuil gemaakt zou worden.

## XII

In de gezondheidszorg wordt soms meer gezwaamd dan in de champignonteelt.

