

A hiperszenzitív pneumonitisek

Zsiray Miklós

**Országos Korányi Tbc és
Pulmonológiai Intézet**

A MAGYAR TÜDŐGYÓGYÁSZ TÁRSASÁG TOVÁBBKÉPZŐ TANFOLYAMA
Budapest, 2015. január 24.



A hiperszenzitív pneumonitis szinonimája: extrinsic allergiás alveolitis

extrinsic	<p><i>aetiologia</i></p> <p>finoman diszpergált, 3-5 mikronnál kisebb átmérőjű szerves porok (baktériumok, gombák vagy állati fehérjék) belégzése váltja ki</p>
allergiás	<p><i>pathomechanizmus</i></p> <p>a szerves por antigénként viselkedik és a tüdőben immunkomplexek közvetítette (III. típusú túlérzékenységi reakciót) granulomás gyulladást okoz, előrehaladott stádiumokban pedig T-sejtes (IV. típusú) immunválaszt eredményez</p>
alveolitis	<p><i>lokalizáció</i></p> <p>a gyulladás elsődleges helye a tüdőparenchyma, az alveolus</p>

A hiperszenzitív pneumonitis klinikuma

I. Az akut pneumonitis

Intenzív, epizódikus-intermittáló antigénexpozíció után **2-8 órával** jelentkező tünetegyüttes:

hidegrázás, láz, myalgia, száraz köhögés, tachypnoe, dyspnoe.

A panaszok 1-3 napon belül spontán megszűnnek.

Tüdők felett mindkét oldalon crepitatio hallható.

Vérképben leukocytosis, gyorsult véresejtsüllyedés, a szérumban antitestek (precipitinek)

Szérum össz-IgE normális, a vérképben nincsen eosinophylia, atopia nincsen.



A hiperszenzitív pneumonitis klinikuma

I. Az akut pneumonitis



Mellkasröntgen: tranziens, kétoldali, kiterjedt, puha-foltos beszűrődések

Differenciáldiagnosztika:
akut légúti fertőzések
(Mycoplasma pneumoniae, influenza, ornithosis)
tüdőoedema, szerves por okozta
toxikus tünetegyüttes (ODTS),
byssinosis.

*A pneumoniás beteget kérdezzük ki
hobbyjáról, munkájáról, otthoni
környezetéről !*

A hiperszenzitív pneumonitis klinikuma.

II. A szubakut- idült pneumonitis

Tartós és alacsony intenzitású antigénexpozíció mellett (pl. 1-2 díszmadár otthoni tartásakor) kialakuló tünetegyüttes:
lappangó kezdet, köhögés, fogyás, lassan fokozódó, terhelésre jelentkező dyspnoe, dobverőújj, chronicus cor pulmonale

Mellkasröntgen:
diffúz reticuláris szórás,
később méhlép-rajzolat (**fibrotic HP**)

Differenciáldiagnosztika:
idiopathias interstitialis pneumonitisek,
sarcoidosis, tbc, haemosiderosis,
silicosis

A felosztás nem tartalmazza a kórlefolyás progresszív vagy shubokban zajló (intermittáló) esetleg persistáló jellegét.

Chronicus tüdőfibrózist okozó HP-ben (az IPF-hoz hasonlóan) **akut exacerbatiók** vezethetnek gyors romláshoz. A HRCT-n új GGO jelenik meg, a szövettan hyalinmembran, diffúz alveoluskárosodás kialakulását mutatja, infectio kizárható.

Olson A.L., Chest, 2008.



A hiperszenzitív pneumonitis pathogenesisise

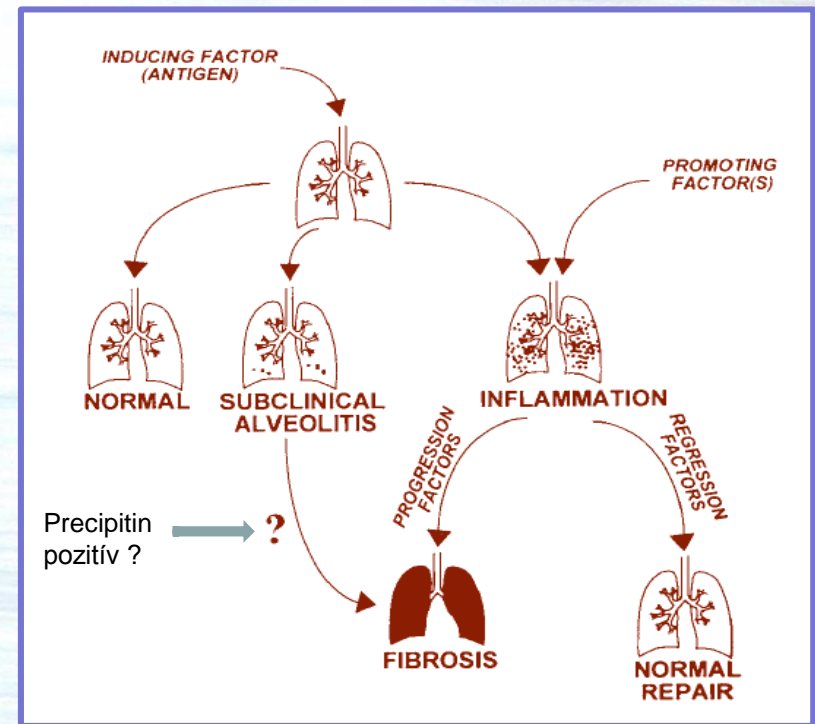
A kórkép csak a (potenciálisan patogén) antigénnel exponáltak néhány százalékában jelentkezik. A pneumonitis megjelenését **elősegítő-támogató tényezőkről** (*promoting factors*) való tudásunk minimális.

Genetikai hajlam (fogékonyság) – a gazdaszervezet genetikai polymorphizmusa

- Tissue inhibitor of metalloprotease-3 (TIMP-3) variánsok
- Tumor necrosis factor (TNF) α - 308 promoter gén
- HLA (MHC II alél)
- Transporters associated with antigen processing (TAP) - genotípusok

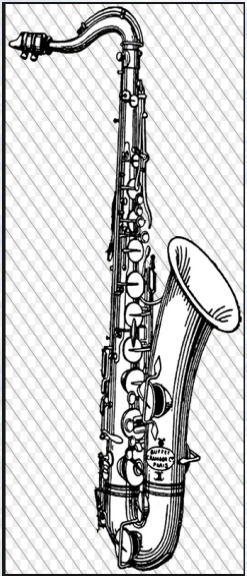
Környezeti tényezők

- Egyidejű gyom- vagy rovarirtó belégzés
- Vírusinfeció
- Szülés utáni időszak



A hiperszenzitív pneumonitisek. Kórformák

Zavaros nómenklatúra: a **betegségek az expozíció forrásáról kapták nevüket.** 100-nál is több bizarr elnevezés született, pl. szaunázó-, sajtmosó-tüdő, molnárok, szűcsök, tőzegmoha-, mosószeripari munkások tüdőbetegsége, halliszt-munkás tüdő, stb.



Saxophon-tüdő, „Trombone player’s lung”, „Wind Instruments Lung „: a ritkán tisztogatott fúvóhangszerek szájrésze gombákkal (*Ulocladium botrytis*, *Phoma*, *Candida*, stb.) colonizált, ezek belégzése váltja ki a HP-t.
Cormier Y., Chest, 2010.



Suberosis: a parafa-kéreg fejtésekor gombák okoztak HP-t.

A hiperszenzitív pneumonitisek. Kórformák



A korábban leírt betegségek némelyike az adott foglalatosság megváltozásával **mára eltűnt**, nincs már bagassosis - cukornád-munkás tüdő – Louisianában, vagy **paprika-hasítók tüdőbetegsége** sem a magyar Alföldön. Utóbbit id. Kováts Ferenc professzor ismertette először.

Kováts F.: A paprikahasítók idült tüdőhurutja.

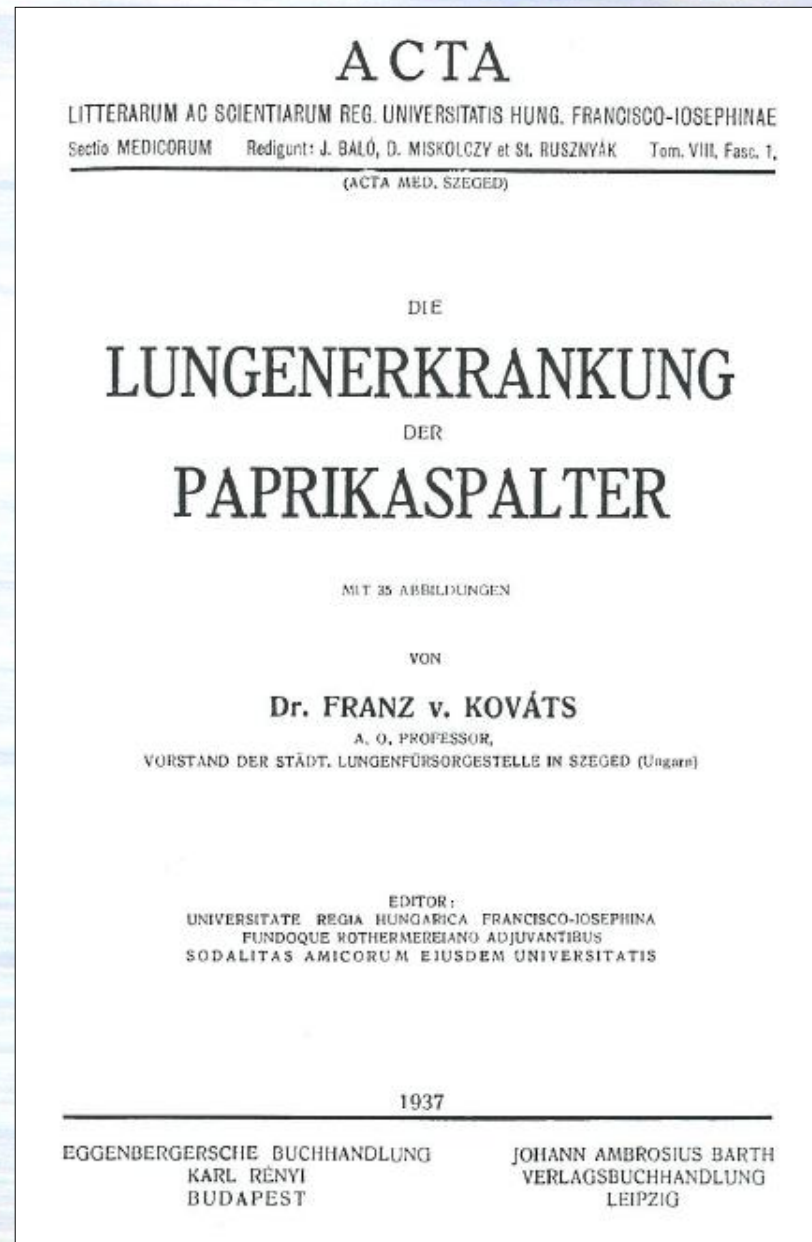
Orvosi Hetilap 1932. 76. 530-532.

A Szeged környékén termelt paprika erezetét az ún. hasítólányok kivágták, majd a paprikát felfűzték.

A sötét és zsúfolt hasítócsűrben olyan maró erős szag volt, hogy a munkáslányok állandóan köhögtek. Mellkasröntgenükön kétoldali pulmonalis disseminatio volt látható. A kórkép főként az előző évi, penészes paprika feldolgozásakor jelentkezett.



A paprika-hasítók tüdőbetegsége – közlés franciául és németül 1932-ben és 1937-ben



A paprika-hasítók tüdőbetegsége

12.1. Organische Staubkrankheiten

12.1.1. Allgemeines

In den letzten Jahren wurde eine Reihe von Erkrankungen der Atmungsorgane beschrieben, die nach Inhalation von Staub auftraten, der irgendwelche organische Bestandteile enthält. Diese Krankheiten werden zur Abtrennung von den durch Mineralstoffe hervorgerufenen anorganischen Staubkrankheiten unter dem Sammelbegriff „Organische Staubkrankheiten“ zusammengefaßt. Das Gemeinsame liegt darin, daß organische Bestandteile irgendeines inhalierten Staubes bei „disponierten“ Personen als Antigen wirken und immunologische Reaktionen hervorrufen, die zu akuten Krankheitsgeschehen, bei Wiederholung zu chronischen, schleichenden Lungenkrankheiten führen. Bisher sind hauptsächlich Pilze oder ihre Sporen, aber auch Aktinomyceten und bakterielle Stoffe als auslösende Ursache gefunden worden. Trotzdem dürfen die Krankheiten dieser Gruppe nicht zu den Pilz- usw. Krankheiten gerechnet werden, da das pathologische Geschehen typischerweise nicht durch Vermehrung der Pilze entsteht, sondern durch ihren Antigencharakter. – Da auch andere Stoffe von Eiweißcharakter eine derartige Antigenpotenz besitzen, wird man gut daran tun, bei der Konzeption dieser Krankheiten nicht nur die bisher bekannten organischen Staubbestandteile als auslösende Ursache in Betracht zu ziehen.

Prototyp für diese Erkrankungen sind die Farmers lung (Bauernlunge) und die Paprikaspalter-Krankheit, die beide 1932 von CAMPBELL bzw. KOVÁTS beschrieben wurden.

Seit dieser Zeit ist eine Reihe anderer Krankheiten beschrieben worden: mit verschiedener Ätiologie, aber mit im Prinzip gleicher Pathogenese. Diese Krankheiten werden nach dem auslösenden Agens oder auch nach dem Beruf, in dem sie auftreten, benannt, und es ergibt sich eine Fülle von neuen Namen und scheinbar neuen (Berufs-) Krank-

A farmertüdő

Leggyakoribb antigének az 50-60 C° -on tenyésző, thermophyl baktériumok , a Saccharopolyspora rectivirgula (korábbi nevén Micropolyspora faeni), Thermoactinomyces vulgaris, T. viridis és a T.saccharis, amelyek a dohos, összepréselt szénában szaporodnak. A munkások etetéskor a rossz szellőzésű istállóban ezeket a mikroorganizmusokat tartalmazó port lélegzik be.

Campbell JA.: Acute symptoms following work with hay. BMJ.1932; 2:1143-4.



Gram-pozitív baktériumok

G.p. coccusok és pálcák

1. G. P. coccusok
2. Endospórát képező G.p. pálcák és coccusok
3. Szabályos endospórát nem képező G.p. pálcák

G.p., elágazó, fonalas növekedésű baktériumok

1. Szabálytalan, nem spórázó G.p. pálcák
2. Mycobacteriumok
3. Nocardia formájú Actinomyceták
4. Sporangiumot képező Actinomyceták
5. Sterptomycesek
6. Thermoactinomyces



A galamb- és papagáj-tenyésztők tüdőbetegsége

Galambok, papagájok, pintyek, kanárik, tyúkok vagy pulykák **tenyésztése**, baglyok, városi galambok okozhatják.

A panaszok pl. a galambdúc takarítását követően jelentkeznek.

Az avián antigének: a madártoll (keratin), az ürülék (intestinális mucin), a szérum-IgA és a tojásfehérje;

az exponáltak szérumában ezek ellen termelődnek antitestek (**precipitinek**)



Az akut alveolitis diagnózisa ellenére vannak, **akik nem hagynak fel hobbyjukkal:**

18 követett beteg átlag 80 galambot tartott, **expozíciójuk tehát továbbra is intenzív** volt, annak ellenére, hogy elszívót és maszkot is használtak. 10 év múlva 3-nak chronicus bronchitise volt, másik 3 beteg mellkas-röntgenén **tüdőfibrózis** volt látható.

Bourke SJ, Thorax, 1989.

Differenciáldiagnosztika.

Papagájkor (ornithosis, psittacosis)

Heveny, fertőző, járványos betegség,

kórokozója a **Chlamydia ornithosis**, amelyet fertőzött szárnyasok (kacsa, pulyka, galamb, papagáj) székletükkel ürítenek.

Emberről emberre is terjed, kisebb járványok jellemzőek.

Az ember a légutakon keresztül fertőződik, a súlyosabb esetekben magas lázzal járó **pneumonia alakul ki.**

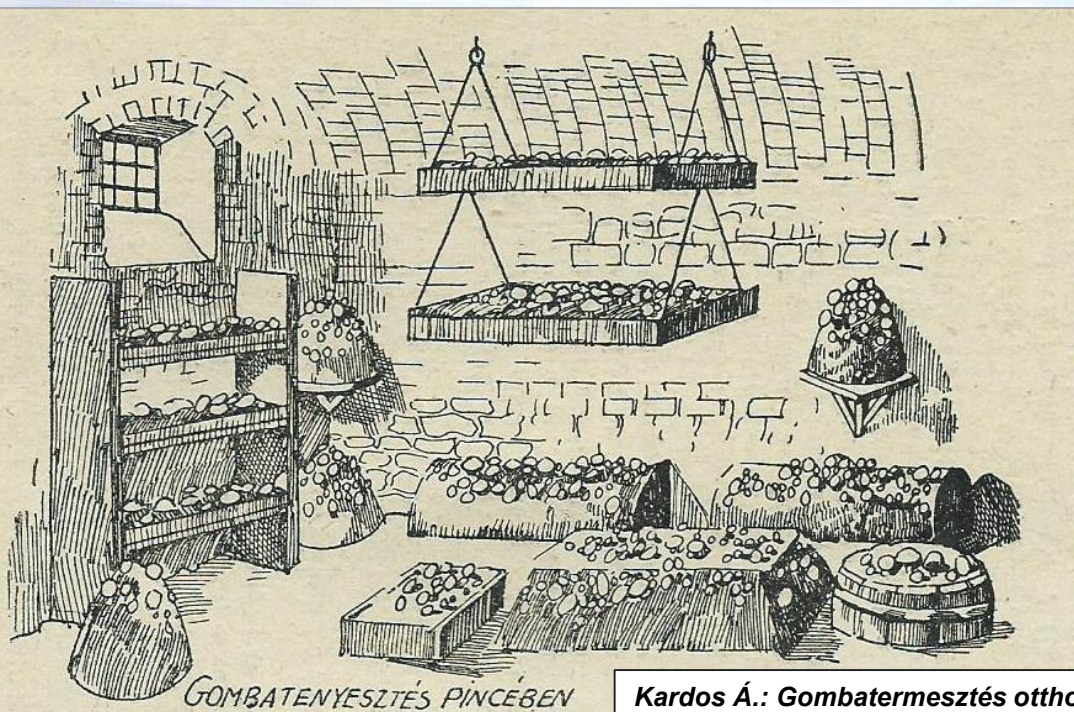


Gombatermesztők tüdőbetegsége

A trágyát és szalmát tartalmazó 18-20 kg-os **komposzttal** teli zsákokat betelepítik a termesztő-helyiségekbe. 14-17 nappal később a gomba mycellumokkal átszövetett zsákokat 5 cm vastagon takaróanyaggal kell befedni, amely tőzeg és mészkőpor keveréke, és 6-9 napon át tiszta vízzel kell locsolni.

A komposzt hőmérsékletét folyamatosan **24-28°C** között kell tartanunk, ezért szaporodnak el a **melegkedvelő baktériumok** (*Thermoactinomyces sacchari*, *T. vulgaris*, stb.) amelyeket a munkások belélegeznek.

(Sakula A., *Mushroom worker's lung. BMJ 1967*)



Kardos Á.: Gombatermesztés otthon. Singer és Wolfner, Bp.1926.

Diagnosztikus teendők hiperszenzitív pneumonitis gyanúja esetén

A pontos anamnézis - összefüggés találása a panaszok és valamely tevékenység között – megadja a diagnózist.

„A jó anamnézis fél diagnózis.” Petrányi Gyula, Belgyógyászati diagnostica, 1971

Meg kell találnunk a potenciális környezeti antigént:
az otthoni környezet aprólékos felmérése, munkaanamnézis, hobbyk.

Fel kell ismerjünk a feltételezett **antigénexpozíció és a légúti tünetek időbeli kapcsolódását** is.

Útbaigazíthat, hogy ha a beteget **eltávolítjuk a gyanús környezetből**, akkor megszűnnek panaszai, de ha otthonába, munkahelyére visszatér, betegsége kiújul.

1. Kórelőzmény (anamnesis). A beteg tüzetes kikérdezése nagy fontosságú és a kórisme megállapításánál gyakran döntő lehet.

Terheltség különösen a tüdővész (phthisis) és az ideg-betegségek kórismézésénél fontos. Előrement betegségek a fennállónak közvetlen okozói lehetnek pl. skarlatina hevenyész, ritkábban idült vesegyulladás, ízületi szív endokarditiszhez (szívbillentyű bántalom), ismételt fellépett hörgőhurutok és asztma, volumen pulmonum auctumhoz vezet. Ipar és hivatás is okozhat némely betegséget, így: szobafestőknél ólommérgezést, kőhordóknál szívűtengést, trombitásoknál emphysemát, kőfejtőknél, betűöntőknél, molnároknál stb. phthisist. Némely ártalmak bizonyos betegségeket vonnak maguk után: alkoholizmus májcirrhosist vagy debilitas cordis, neuritis multiplexet vagy idült vesegyuladást. Egyes kórelőzményi adatok kiváló fontosságúak, pl. haemoptoe (phthisis pulmonum), haematemesis (ulcus ventriculi), ikterus rohamoszerű fellépte (epékövek). — A részletes tünettannál a legfontosabb kórelőzményi adatokat még tárgyalni fogjuk.

A kezdő tájékoztatásul megjegyezzük, hogy a kórelőzményi adatok felvétele a segélyt kereső beteg és az orvos között gyakran képezi az első érintkezést: a kérdések hangja és módja tehát, minden határozottság mellett nyájas és bizalomgerjesztő legyen.

Klemperer G. : A klinikai diagnostika alapvonalai, 1910.

A hyperszenzitív pneumonitis diagnosztikája

Légzésfunkció:

- **restrikció** (VC, TLC, RV csökkenés)
- a diffúziós kapacitás (DLco) csökkenése: korai stádiumban is igen szenzitív paraméter
- enyhe obstrukció, légúti hiperreaktivitás
- hypoxaemia, enyhén csökkent PaCO₂

Bronchoalveolaris lavage-sejtprofil:

- 40-60%-os, T-sejtes lymphocytosis, a CD8+ (szuppresszor) sejtek túlsúlyával, (sarcoidosistól való elkülönítés)



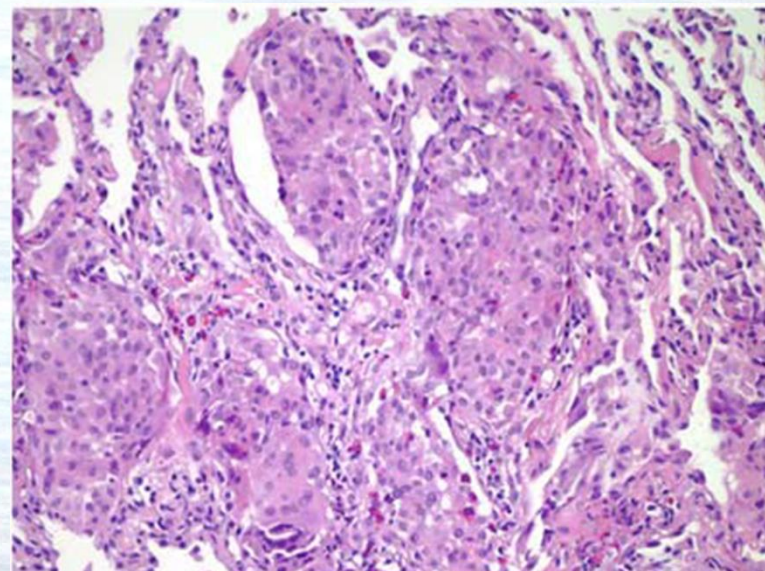
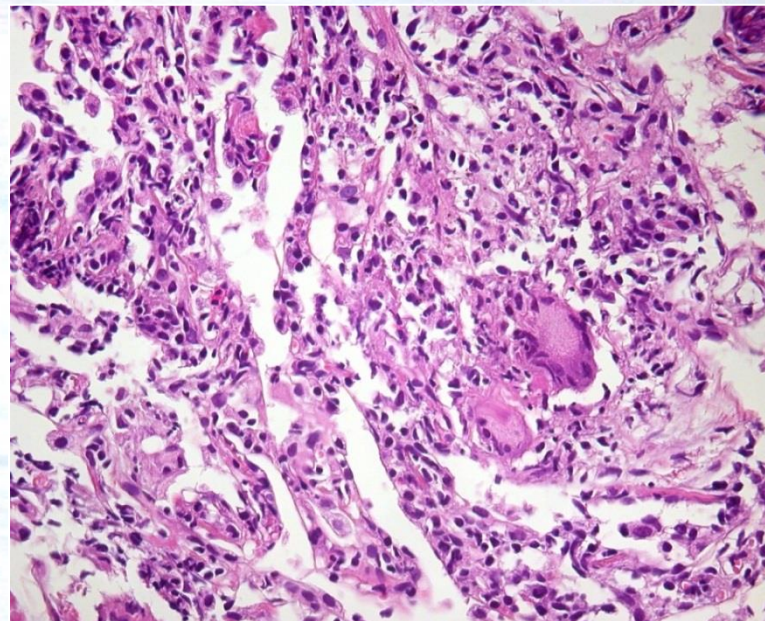
A hyperszenzitiv pneumonitis szövettani diagnosztikája

- Sebészi tüdőbiopszia (többnyire csak differenciáldiagnosztikai célból indikált)
- A patológiai eltéréseket az antigén típusa kevésbé befolyásolja, azok **a betegség stádiumától függenek**
- **Akut** betegség: interstitiális lymphocytás gyulladás, bronchiolitis
- **Subacut** forma: kicsiny, lazán összerendezett, életlen szélű, nem necrotizáló, néhány óriássejtet tartalmazó (sarcoid-like) **granulomák**, proliferatív obliteráló bronchiolitis
- **Chronicus** HP: kevésbé különbözik az egyéb előrehaladott fibrózisoktól, a szöveti kép UIP-re, fibrotizáló NSIP-re, ritkábban BOOP-re emlékeztet. A prognózis eszerint különbözik, vasculitis nem látható, legfeljebb **a granuloma-maradványok** utalnak HP-re.

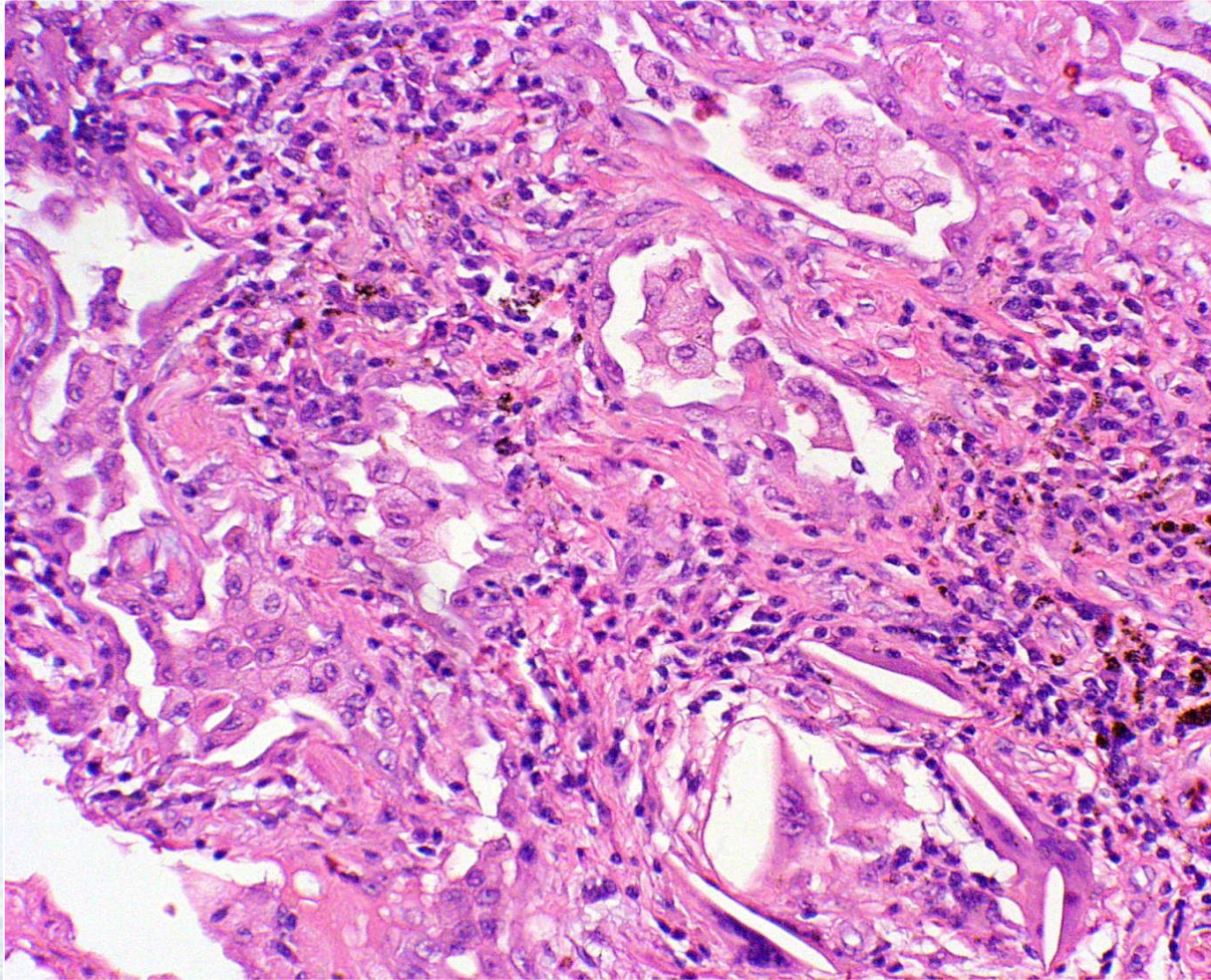
Seal R.M.E. Thorax, 1968.

Ohtami Y, Thorax, 2005.

Trahan S., Chest, 2008.

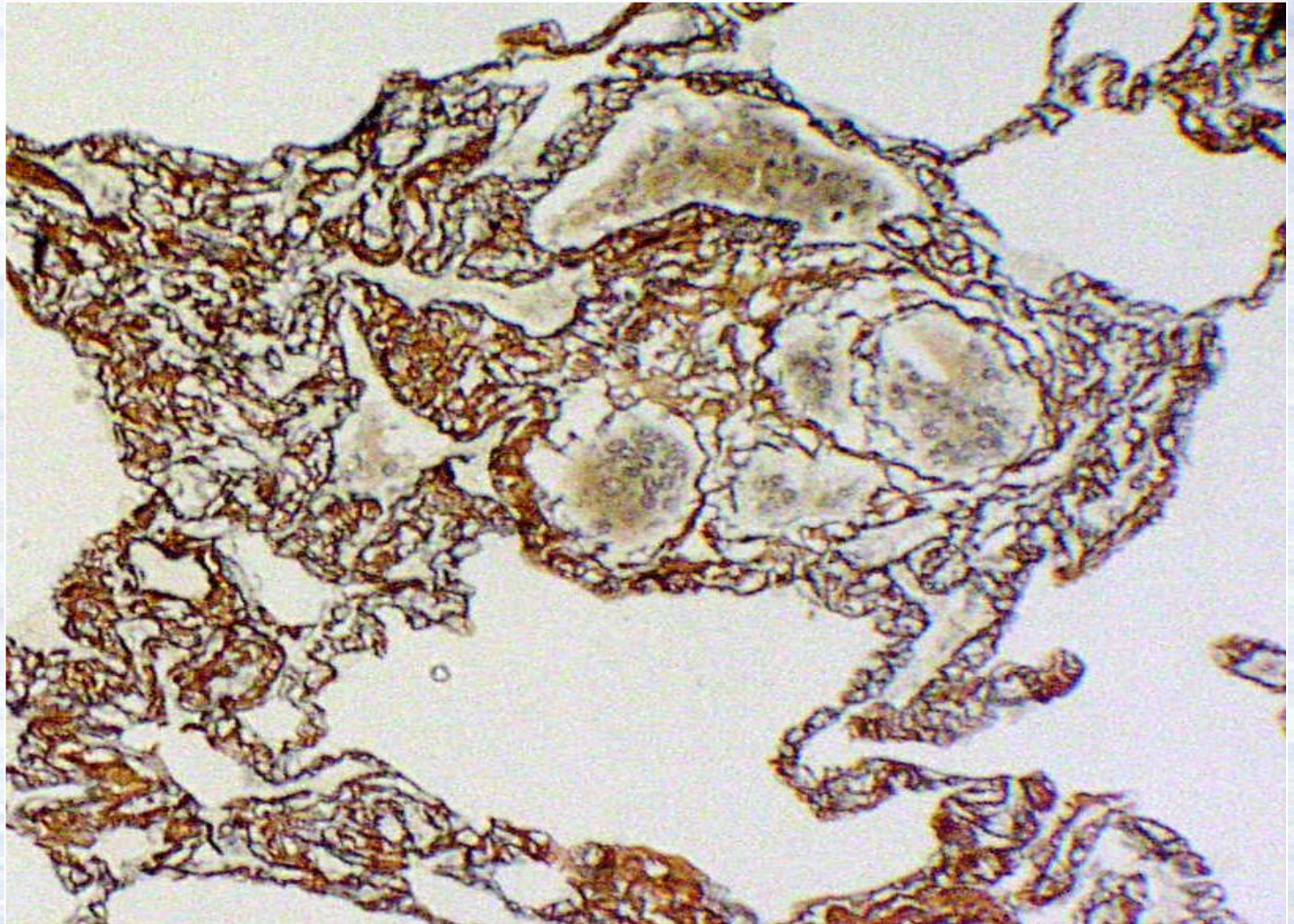


A hiperszenzitív pneumonitis szövettani diagnosztikája



Interstitium szaporulat lobosodással és idegentest típusú óriássejteket tartalmazó granulatiós góccokkal. Szűk alveoluslumenekben macrophagocyták.

A hiperszenzitív pneumonitis szövettani diagnosztikája



A granulációs gócotat körülvevő rácrost- és kollagénrost-szaporulat (ezüst impregnáció)

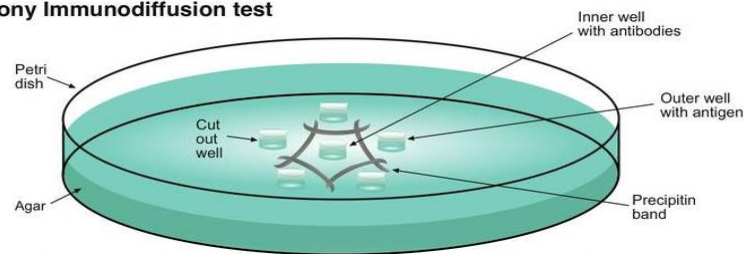
A hyperszenzitív pneumonitis szerológiai diagnosztikája

- A kiváltó antigénnel szemben a betegek és az exponáltak egy részének szérumban **IgG antitestek (precipitinek)** jelennek meg.
- Precipitinek az exponált, szenzitizált, de **tünetmentes egyének különböző hányadában jelennek meg**: a galambtenyésztők 40, a tehenész farmerek 8-10 %-ában.
- Farmereknél, galambtenyésztőkön és tőzegmoha-feldolgozó munkásoknál a **panaszmentes precipitin- pozitivitást** nagy gyakorisággal kíséri subklinikus lymphocytás alveolitis (BAL >20 %) **Hosszútávú (20 éves) követés alapján ennek nincsen klinikai jelentősége**, nem alakul ki náluk tüdőbetegség. (*Cormier, Y, 2004*)
- **Chronicus HP-ben** a szerológia kevésbé diagnosztikus, az antitest titerek ui. az expozíció megszűnése után 2-3 éven belül normalizálódnak.
- **Bőrpróba**: értékelhetetlen (aspecifikus reakciók a standardizált antigénoldatok hiánya miatt)

ELISA HP panel:

Penicillium sp.,
Aspergillus fumigatus, A. niger,
Thermoactinomyces vulgaris,
T. candidus, T. sacchari,
Micropolyspora faeni

Ouchterlony Immunodiffusion test



A hiperszenzitív pneumonitis szerológiai diagnosztikája

- **Az aktív HP, az egyszerű kontaktok és az egyéb intersticiális betegségek elkülönítésére új laboratóriumi metodikák** jelentek meg: agar gél double diffúzió, electrosyneresis, ELISA, PCR, Western blot – ezek diagnosztikus értéke különböző.
- Keresik azt az **antigént**, amellyel a betegek széruma reagál, a panaszmentes exponáltaké viszont nem (galambürülék 55 KD protein, galamb mucin IgG3, stb.)
- Mikrobiológiai vizsgálatok **az egyes antigének** (pl. gombák) **országoként** eltérő gyakoriságát igazolják: az Absidia c. nevű gomba a francia szénaminták 35, a finn minták 10 %-ában fordul elő, a Vallemia sebi -nél ez az arány 8 és 38 %.
- **A szerológia negativitása nem zárja ki a hiperszenzitív pneumonitist**; ami évtizedekkel azelőtt aetiológiai tényező volt, ma már lehet, hogy nem az (pl. az A. fumigatus Scandináviában)
- Az **újabb kórformák** kapcsán ismertté vált antigének száma megsokszorozódott, követhetetlen.

A HP és egyéb intersticiális tüdőbetegségek elkülönítésére alkalmas antigének

122 intersticiális tüdőbeteg, közte 31 HP - pozitív prediktív érték 71 % (electrosyneresis)

Absidia corymbifera,
Eurotium amstelodami,
Vallemia sebi (gombák)
Saccharopolyspora rectivirgula,
Streptomyces mesophilic (baktériumok)

(Fenoglio C.M. 2007)

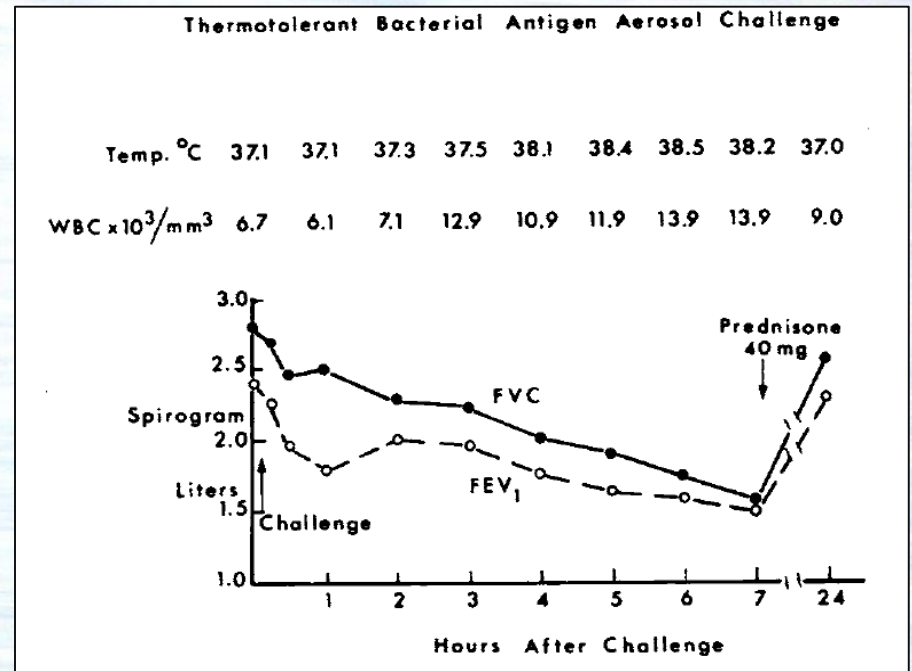
ELISA HP panel:

Penicillium sp.,
Aspergillus fumigatus, A. niger,
Thermoactinomyces vulgarus,
T. candidus, T. sacchari,
Micropolyspora faeni (= Saccharopolyspora rectivirgula)

A hyperszenzitív pneumonitis diagnosztikája. Inhalatív specifikus provokáció

Indikált:

bizonytalan anamnézis,
kétes szerológiai próbák esetén,
vagy ha az antigén elkerülése
(pl. a foglalkozás- változtatás)
komolyabb egzisztenciális
nehézségekkel járna.
Alacsony specificitás.



Inhalatív specifikus provokáció : reexpozió „természetes” környezetben (“natural challenge” pl. a galambdúcban tartózkodva vagy fekvőhely mellett működtetett párasítókészülékkel)

A késői (órák múltán észlelhető) pozitív válasz kritériumai:

- ✓ **> 0,5 C fok hőmérséklet-emelkedés**
- ✓ **rossz közérzet**
- ✓ **> 16%-os FVC csökkenés**
- ✓ **leukocytosis**

(A mellkasröntgen, a hallgatósági lelet és a vérgáz-paraméterek nem alkalmasak a reakció véleményezésére)



Differentialdiagnosztika: ODTS, allergiás bronchopulmonális aspergillosis (ABPA)

Szerves por okozta toxikus tünetegyüttes (ODTS – organic dust toxic syndrome)

Akut reakció rövid ideig tartó, nagy dóziséjú, **első alkalommal** történt antigén-expozícióra (az összes exponált egyformán érintett, nem előzi meg hónapokig- évekig tartó szenzitizáció)

Nincsenek serum-antitestek, a tüdőbiopsziás anyagban **nincsenek granulomák**.

A **tünetek** és panaszok hasonlóak, mint HP-ben (láz, hidegrázás, myalgia, ingerköhögés, diszkrét bilaterális crepitatio ill. alsólebenyi infiltrátumok, leukocytosis)

Ugyanazt a **mezőgazdaságban dolgozó** populációt érinti, mint a farmertüdő (állati eledel feldolgozás, disznóhízlaldák, **kukoricasiló**, penészes narancs, Gram negatív baktériumokkal kolonizált párasító)

Antigén: toxint termelő gombákat, gombaspórákat, Gram negatív baktériumok sejtfal-toxinját tartalmazó bioaerosol.

COMPARISON OF FEATURES OF ALLERGIC PULMONARY ASPERGILLOSIS WITH THOSE OF FARMER'S LUNG

	<i>Allergic Pulmonary Aspergillosis</i>	<i>Farmer's Lung</i>
Dyspnoea after inhalation of mouldy hay dust or its extract	Immediate (possibly a recurrence a few hours later)	Usually a few hours later
Wheeze	+	0
Fever	+	+
Sputum (<i>Aspergillus</i> may be isolated from either)	Brown plugs often present	Nothing specific
Family and past history of allergic illnesses	Yes	Not usually
Eosinophilia (blood and sputum)	+	0
Transient pulmonary radiographic shadows	Localized (consolidation or collapse usually)	Diffuse reticulonodular, more marked in lower zones
Prick skin test to extracts of <i>Aspergillus</i>	Positive	Negative
Prick skin test to extracts of mouldy hay	Non-specific	Non-specific
Inhalation test to mouldy hay extract	Immediate reaction characterized by bronchospasm	Usually delayed reaction characterized by a more peripheral pulmonary reaction (crepitations rather than rhonchi)
Inhalation test to <i>Aspergillus</i> extract	Immediate reaction characterized by bronchospasm ± delayed reaction	Negative
Serum precipitins to <i>Aspergillus</i> extract	Usually present	May be present
Serum precipitins to hay extract (after suitable inhibition tests)	0	Present
Corticosteroid therapy	Improvement	Improvement

Differenciáldiagnosztika. Byssinosis

A HP-hez hasonló tünetegyüttest látunk a textilgyárakban a **gyapot**, a len és a kender feldolgozása során leírt byssinosisnál, ahol a hétvége (szabadság) utáni expozíció okozta légzési panaszok a legintenzívebbek, de a munkahét második felében már bizonyos toleranciát észlelünk és a panaszok enyhülnek.



Dervaderics Mária: Examination of airways hyperreactivity in textile workers.
Eur. Resp. J. 1. Suppl. 2. 300. 1988.

Dervaderics Mária: Airway obstruction among textile workers.
Atemw. Lungenkrkh. 16. Suppl. 1. 31-32. 1990.

Diagnosztikus kritériumok:

4 fő ismerv és 2 mellékkritérium megléte esetén a HP diagnózisa kimondható

Major criteria

1. **History** of symptoms compatible with hypersensitivity pneumonitis that appear or worsen within hours after antigen exposure
2. Confirmation of **exposure** to the offending agent by history, investigation of the environment, serum precipitin test, and/or bronchoalveolar lavage fluid antibody
3. Compatible changes on chest radiography or **high-resolution computed tomography** of the chest
4. **Bronchoalveolar lavage** fluid lymphocytosis, if bronchoalveolar lavage performed
5. Compatible **histologic** changes, if lung biopsy performed
6. Positive “**natural challenge**” (reproduction of symptoms and laboratory abnormalities after exposure to the suspected environment) or by controlled inhalational challenge

Minor criteria

1. Basilar **crackles**
2. Decreased **diffusion capacity**
3. Arterial **hypoxemia**, either at rest or with exercise

Schuyler M., Chest, 1997.

Hiperszenzitív pneumonitis – epidemiológiai adatok

Epidemiológiai felmérésekhez a diagnosztikus kritériumok rosszul alkalmazhatók.

Nagy Britannia HP- incidenciája 1/100 ezer, vagyis **évente 600 új eset.**

Japán HP-praevalenciája 653 biztos, 182 valószínű és 99 lehetséges eset, amelynek 75 %-a az ún. nyári típusú, gombák okozta HP.

A farmertüdő incidentiája klimatikus, szezonális és földrajzi variációkat mutat, a legtöbb eset a **tél vége** felé fordul elő, amikor elkezdik etetni az elraktározott szénát és az olyan években, amikor nagy esőzések voltak.

A farmertüdő incidenciája Svédországban és Finnországban 2-4 /10 ezer.

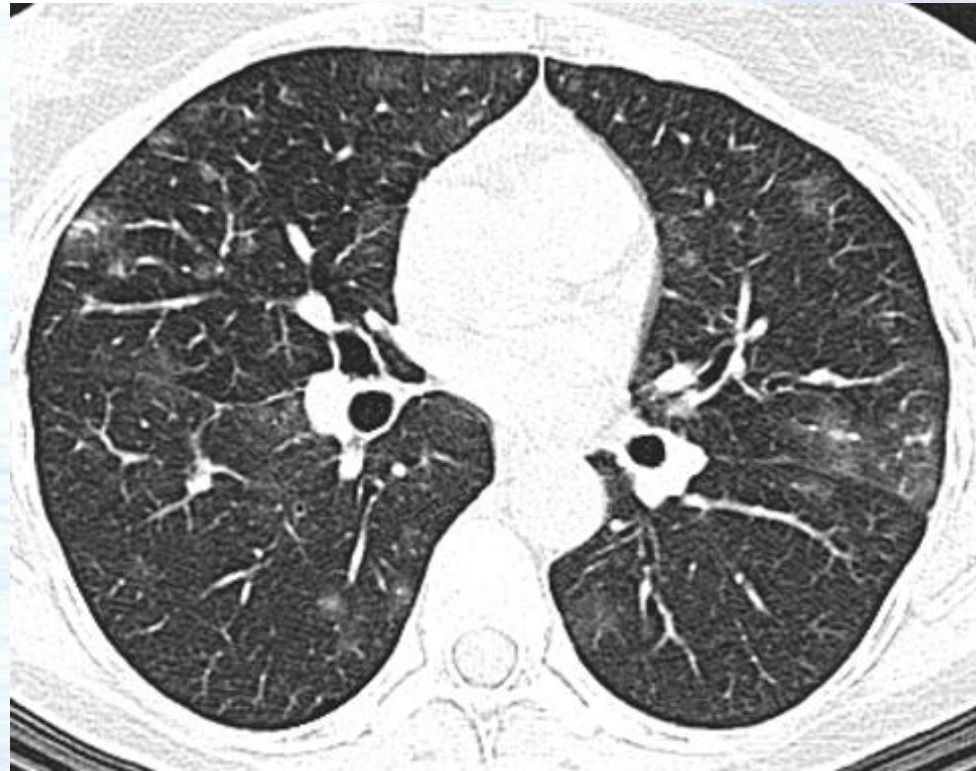
praevalenciája Skóciában 2-9 %, Olaszországban Bologna tartományban 1,5-3%.

A szezonális tényezők a **madártenyésztők** tüdőbetegségénél hiányoznak. A rendszeresen exponált galambtenyésztők közt a praevalencia 1,4/10 ezer.

A nem dohányzó galambtenyésztők 8-26 %-ának van **chronicus bronchitise**, a szenzitizáltak közt ez az arány még nagyobb.

Radiológiai diagnosztika. Akut pneumonitis

Mellkasröntgenen elmosódott, bilaterális halvány árnyékok,
HRCT-n diffúz tejüveghomályok.

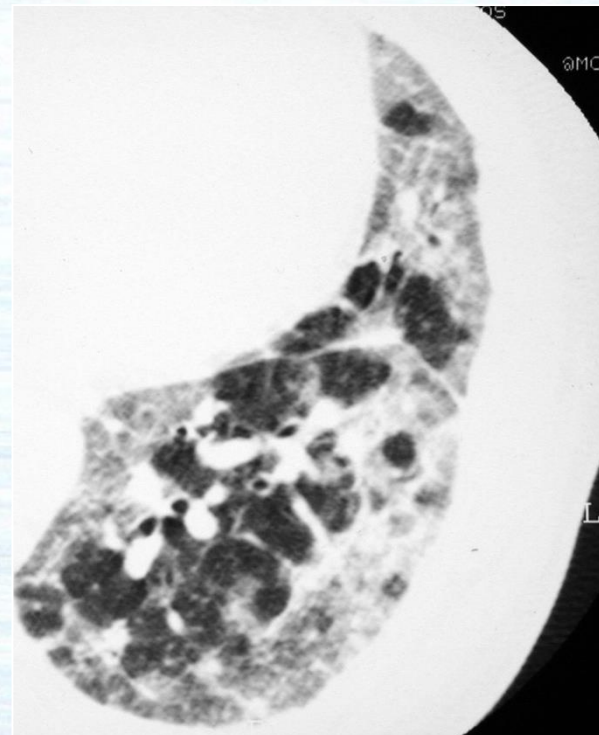
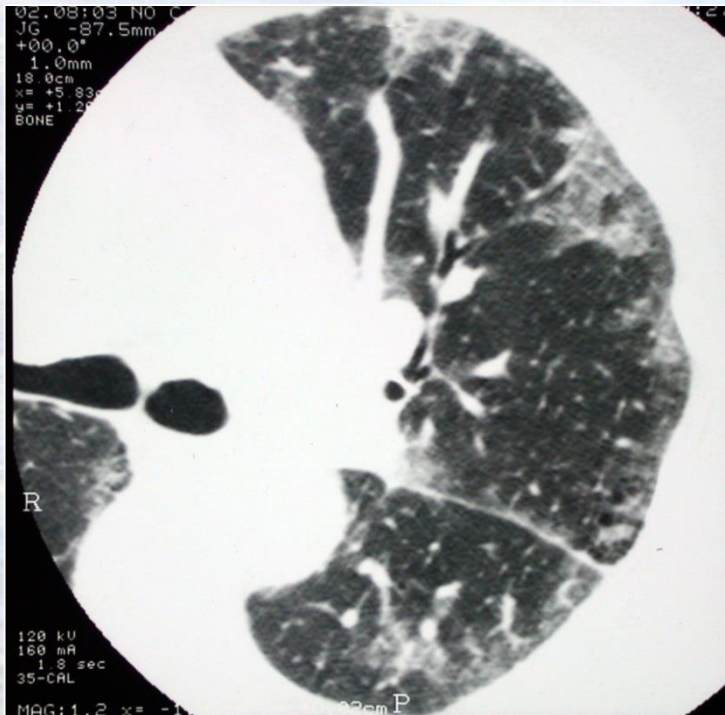


Radiológiai diagnosztika

Akut pneumonitisben a HRCT jelzi a kezdeti, diszkrét eltéréseket is (diffúz tejüveghomályok) ilyenkor a mellkasröntgen még negatív.

Tejüveg: homokcsiszolással átlátszatlanná tett üveg, amely áttereszti a fény nagy részét.

Máriaüveg: nagyobb gipszkristályból hasított lemez, nemrég pl. kályhaajtókon használták.



Radiológiai diagnosztika

Acut HP: foltos infiltratív területek a parenchymában

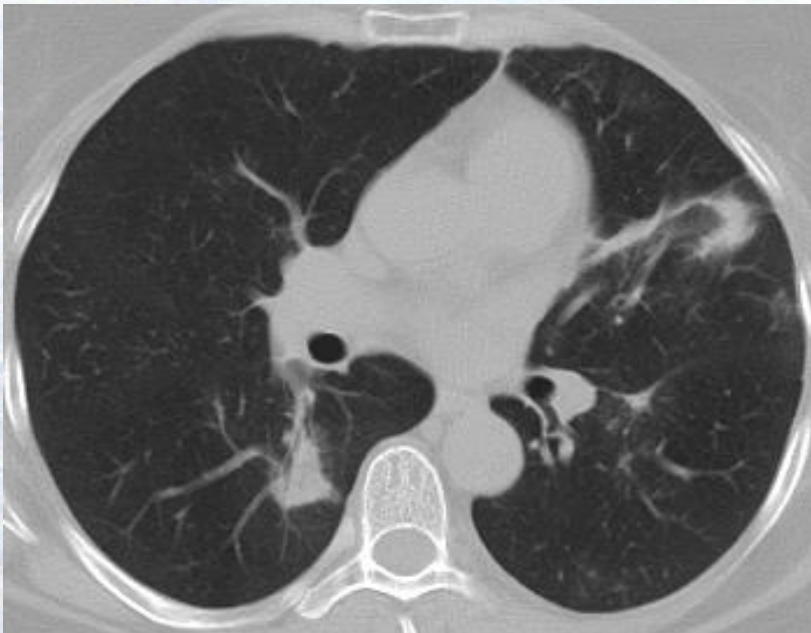
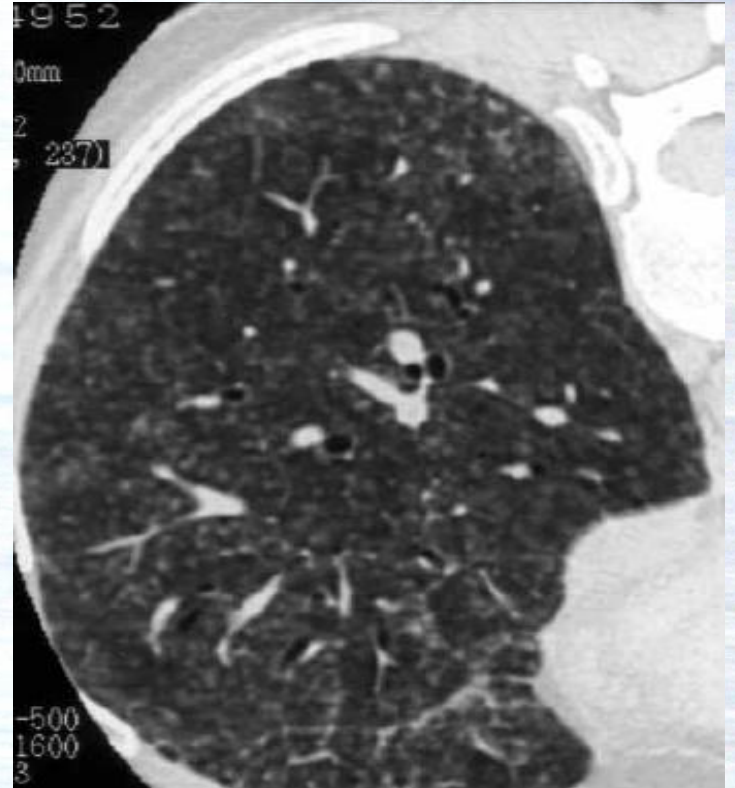
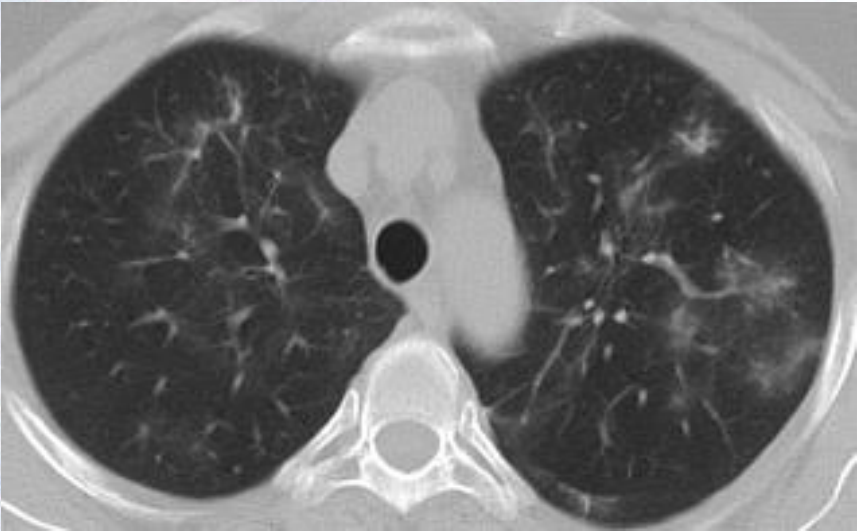
Tejüveg homály: magasabb denzitású terület a parenchymában, amelyen belül az erek még felismerhetők



Consolidatio: olyan denz parenchymaterület (árnyék) amelyen belül az erek nem differenciálhatók, az alveolusok kitöltöttek, levegőbronchogramm látható



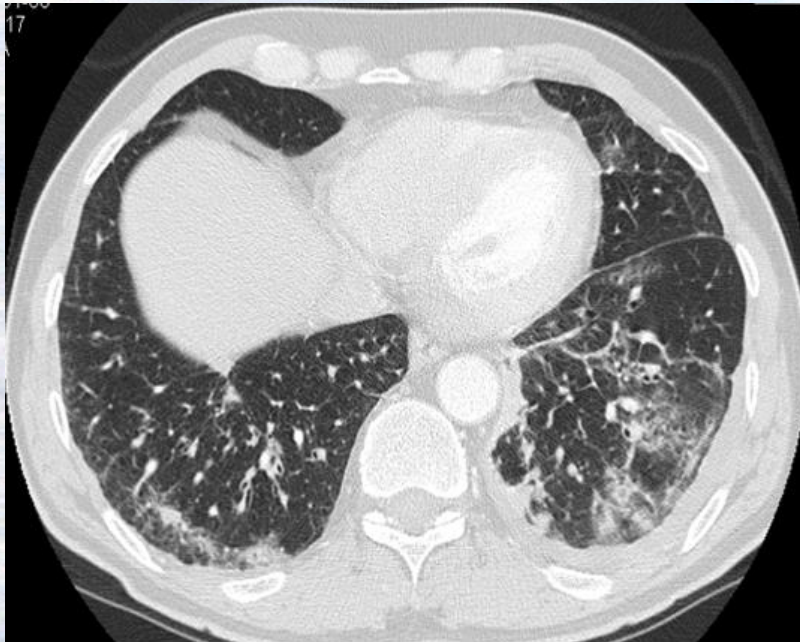
Radiológiai diagnosztika



Tejüveg homály , consolidatio
és micronoduláris szórás

Radiológiai diagnosztika. Szubakut HP

Micronoduláris (5 mm-nél kisebb átmérőjű) disseminatio



Mozaik perfúzió (regionális perfúziós különbségek, az alacsonyabb denzitású foltokat az oligaemiás területek okozzák)



Radiológiai diagnosztika. Szubakut HP



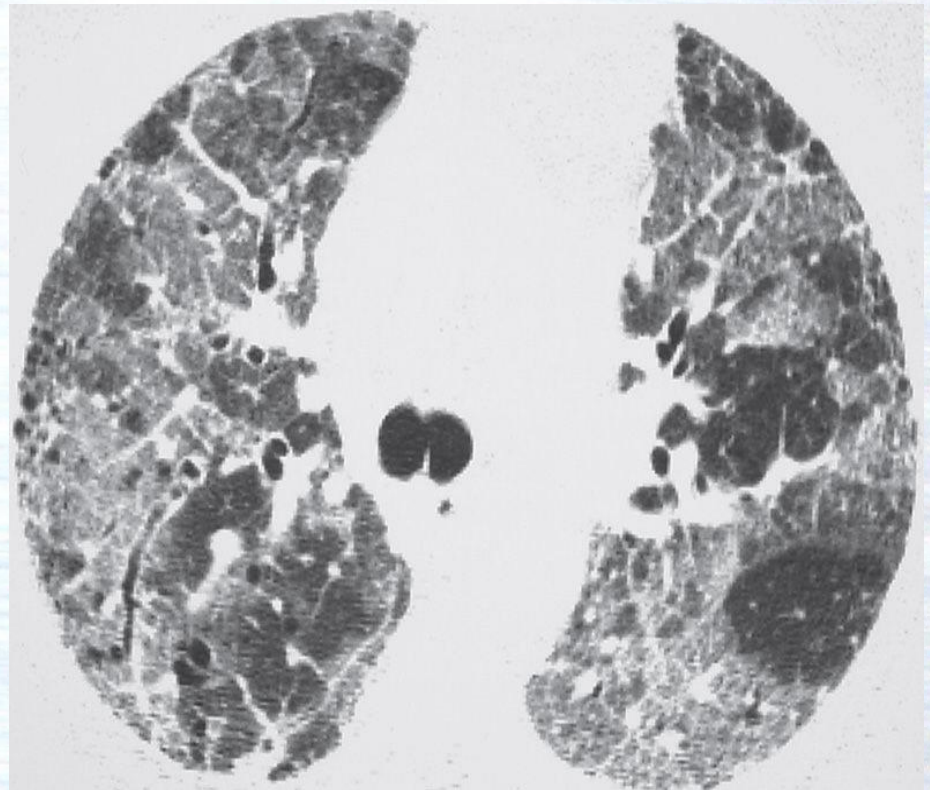
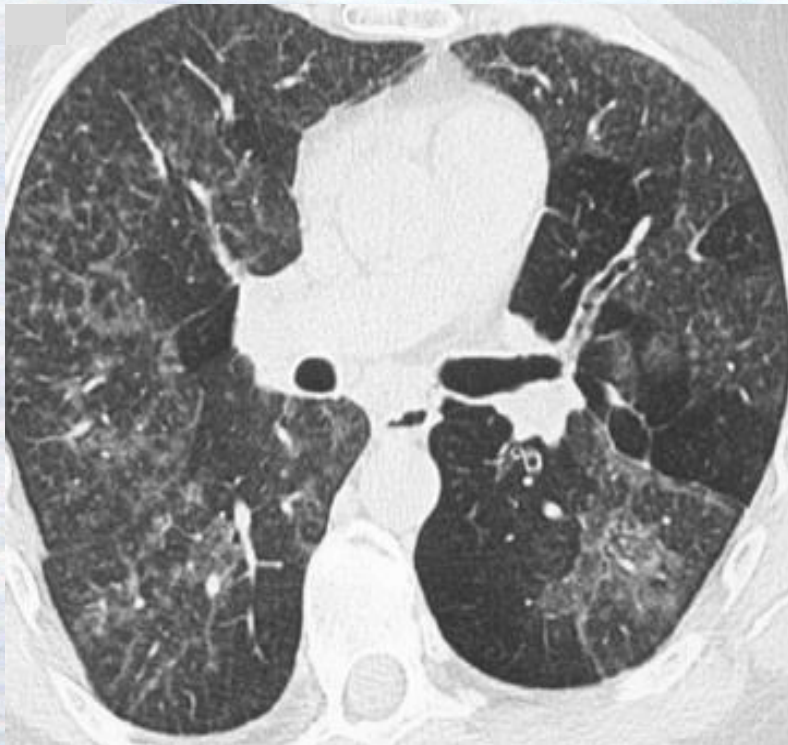
Mozaik mintázat

Sebészi tüdőbiopszia:

az interstitiumban vegyes lobsejtes beszűrődés, a terminális bronchiolusok falában constrictiv simaizom szaporulat, alveolusokban kioldódott koleszterin kristályok.

Radiológiai diagnosztika. Szubakut HP

Micronodulusok, tejüveg homály, mozaik mintázat.



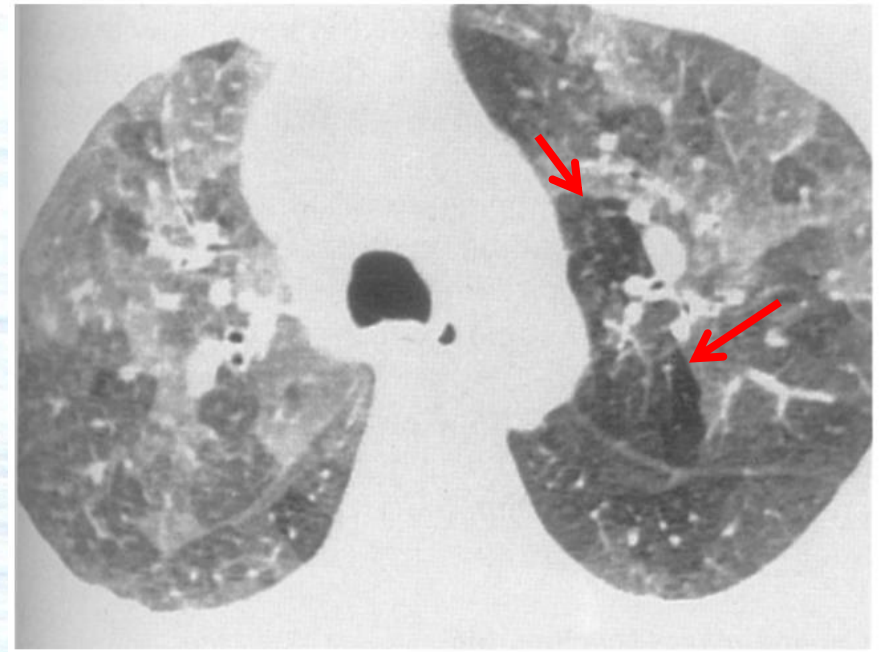
Radiológiai diagnosztika. Air-trapping szubakut HP-ben

An assessment of whether there was **air-trapping** on the expiratory scans was made by identifying areas of lung that either (a) failed to increase normally in attenuation and/or (b) decrease in cross-sectional area at endexpiration

belégzés



kilégzés

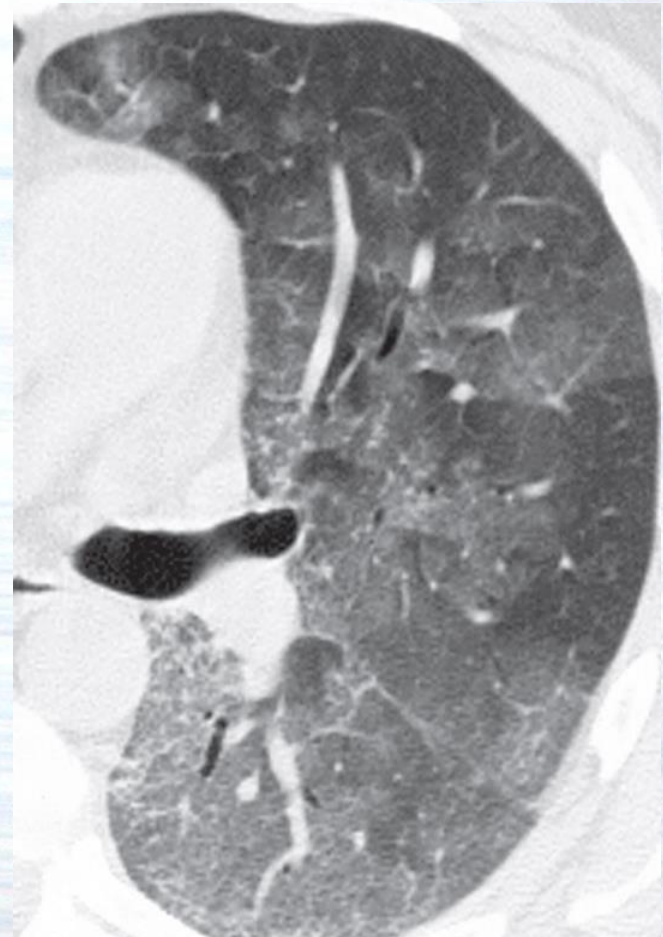


A kilégzési scan-en látható légcsapda a kis légutak érintettségét, obstructív bronchiolitisét jelzi, amely a tejüveg homállyal jelentkező subacut HP- ben látható. *Small J.H., Clin.Rad. 1996.*

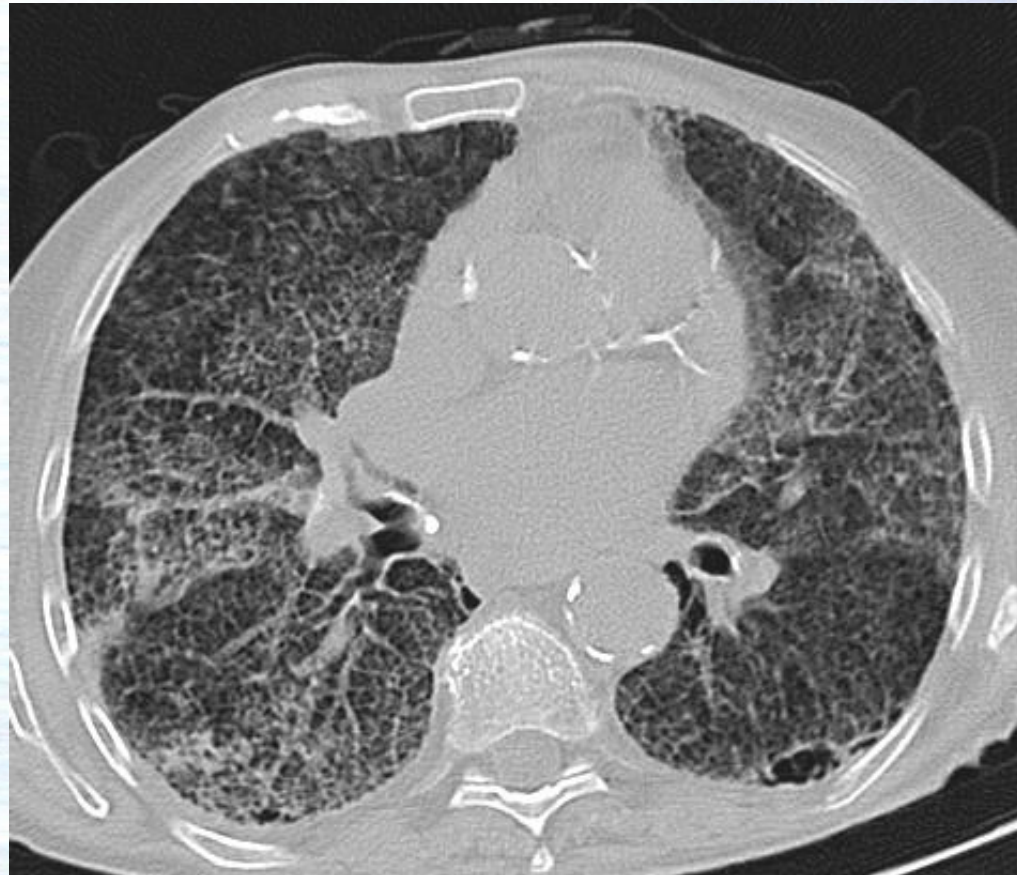
Radiológiai diagnosztika. Szubakut HP

Crazy paving (útburkolat) ill. cobblestone appearance
(**kockakő minta**)

A megvastagodott intra- és interlobuláris septumvonalak a tejüveg homály háttérre vetülve finom, térképszerű hálózatot mutatnak.



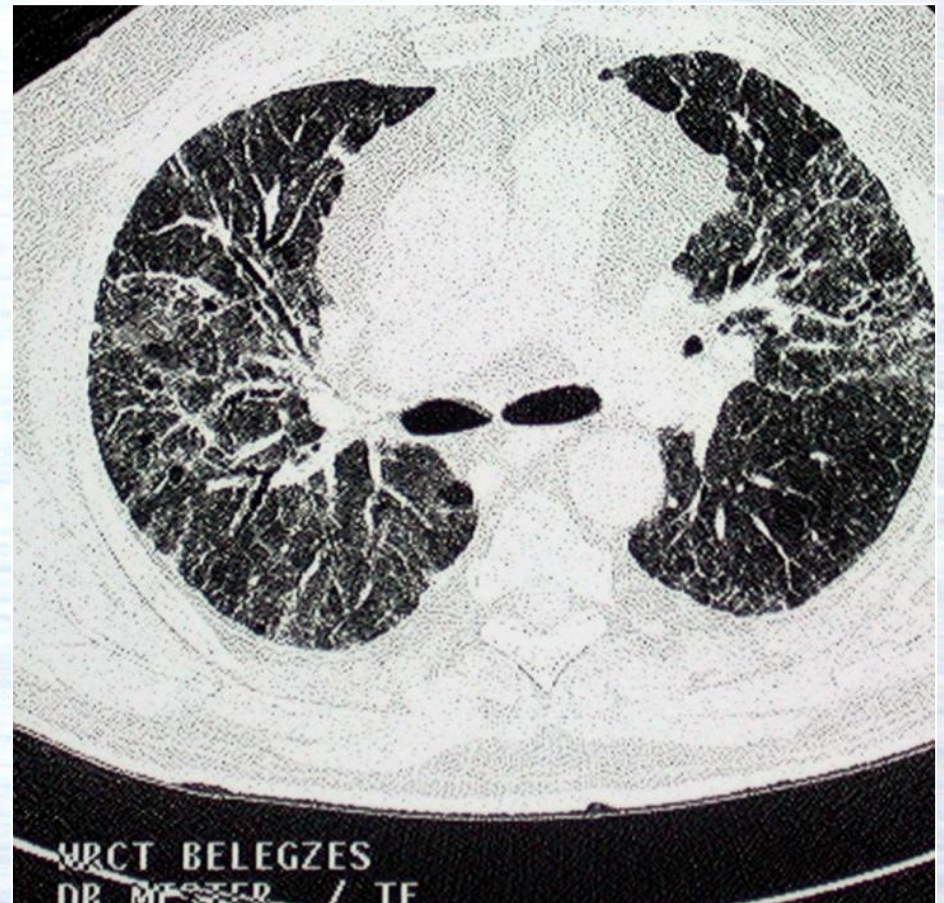
Radiológiai diagnosztika. Chronicus HP



Chronicus formában a subacut HP -re jellemző elemekhez **reticuláris rajzolat** társul.

Radiológiai diagnosztika. Chronicus HP

A tüdőfibózis jelei, a parenchymában reticularis rajzolat, 2-4 mm átmérőjű mikronodulusok, **méhléprajzolat**, broncioloectasiák, a csúcsok és a costophrenicus szöglet megkíméltek.



Radiológiai diagnosztika

A chronicus HP és az IPF HRCT képének összehasonlítása

Chronicus HP-ben az IPF-hez képest ritkább a méhlép, a tractios bronchioloectasia és az alsólebenyi túlsúly, gyakoribbak a mikronodulusok. Az elkülönítés a környezeti, potenciális kórokozó antigének megtalálása és eltávolítása miatt lehet fontos.

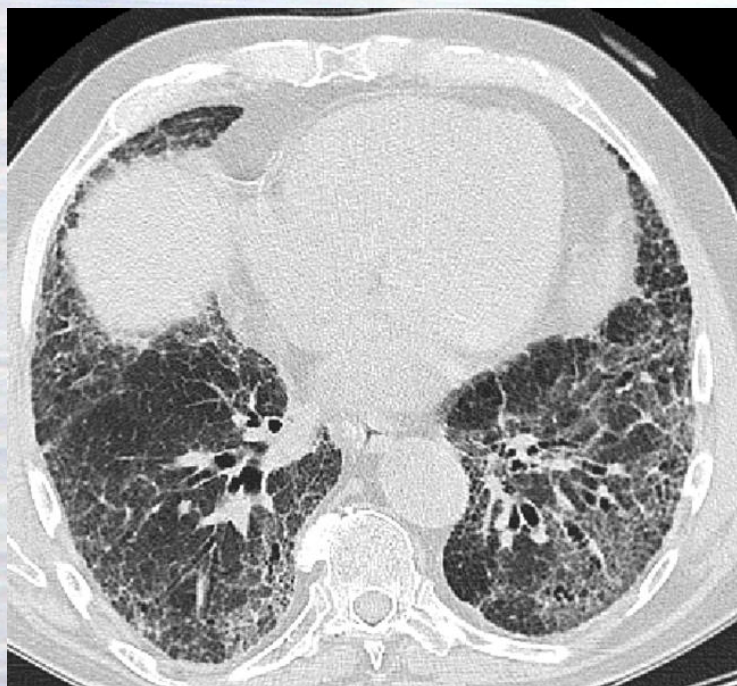


TABLE 2: CT Features of Patients with Chronic Hypersensitivity Pneumonitis (HP) and Usual Interstitial Pneumonia (UIP)

	No. (%) of Patients		p
	Chronic HP (n = 19)	UIP (n = 33)	
Honeycombing	3 (16)	29 (88)	<.0001
Traction bronchiectasis	10 (53)	28 (85)	.012
Micronodules	8 (42)	2 (6)	.002
Extensive ground-glass attenuation	6 (32)	4 (12)	.087
Irregular lines	16 (84)	32 (97)	.096
Parenchymal distortion	15 (79)	30 (91)	.224
Air-space opacity	2 (11)	6 (18)	.461
Overall extent of isolated ground-glass attenuation (mean ± standard error of the mean)	32 ± 5	26 ± 4	.350
Upper zone predominance	3 (16)	1 (3)	.096
Middle zone predominance	3 (16)	2 (6)	.252
Lower zone predominance	8 (42)	27 (81)	.003
No zone predominance	5 (26)	3 (9)	.097
Peripheral predominance	10 (53)	30 (91)	.002
Peripheral and lower zone predominance	5 (26)	25 (76)	.001
Relative sparing of lower half of lower zone	13 (48)	3 (8)	<.001

(Lynch, D.A. AJR, 1995.)

Újabb kórformák. Permetek (aerosolok) előállítása kapcsán észlelt alveolitisek

Ultrahangos otthoni párásító,
szobaszőkőkút,
otthoni pezsgőfürdő,
gyógyfürdők, jakuzzi,
szauna,
légkondicionáló berendezések.

A beteg a **szennyezett víztartályában** elszaporodó mikroorganizmusokat inhalálja:

meleg- és nedvességkedvelő, ubiquitaer **baktériumok**
(*Thermoactionomyces sacchari*, *T. vulgaris*, *T. candidus*,
M. avium intracellulare, *Klebsiella oxytoca*)
gombák (*Cladosporium* sp., *Mucor* sp.),
amőbák (*Naegleria gruberi*)



Humidifier lung- párasító tüdő

Az otthoni ultrahangos párasítókból finom köd száll a szoba légterébe. A betegek sokszor csak utántöltik a tartályt, nem is cserélik a vizet.

A készülék vizének tenyésztése gomba és baktérium törzsekkel való szennyezettséget igazol, gél diffúzió ill. ELISA (HP-panel) igazolja a beteg szérumában az antitesteket.



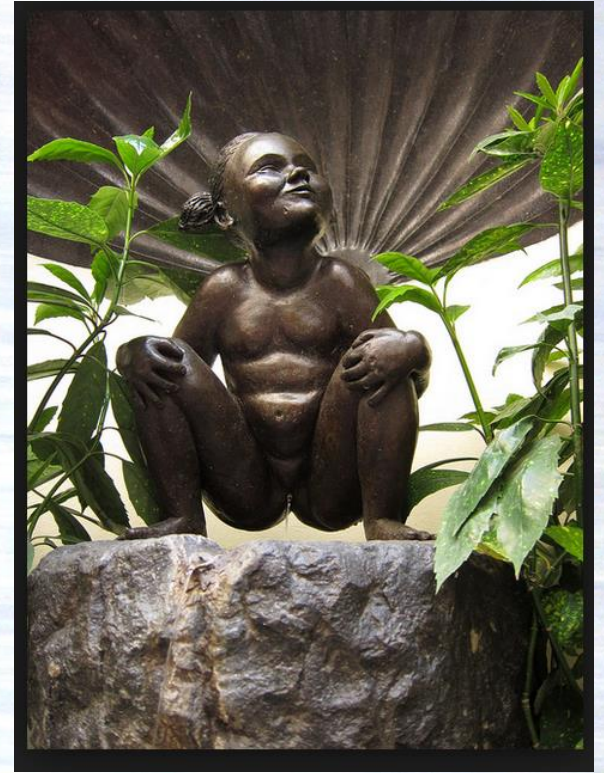
Tab.3 Zusammenstellung der in 12 der 14 Befeuchterwässer kulturell nachgewiesenen Bakterien, Schimmelpilze und Hefen. (*Dtsch Med Wochenschr 2006;131:491–496.*)

Bakterien:	Bacillus species	8×
	Pseudomonas aeruginosa	3×
	Acinetobacter	2×
	Stenotrophomonas maltophilia	1×
	Koagulase-negative Staphylokokken	1×
Schimmelpilze:	Penicillium species	4×
	Mucor species	2×
	Verticillium species	2×
	Paecilomyces	1×
	Aspergillus fumigatus	1×
Hefen:	Candida albicans	1×
	Saccharomyces	2×

A **szobaszökőkútak** medencéjébe ülepedő baktériumok és gombák inhalációja ún. párásító okozta lázat (ODTS-t) vagy hiperszenzitív pneumonitist okozhat.

A vízből *Aureobasidium*, *Cephalosporium*, *Aspergillus*, *Mucor* sp., *Saccharomyces* c., *B. subtilis* tenyészik, ELISA a fenti antigének elleni IgG antitesteket igazolhat.

Zimmerspringbrunnen- alveolitis (Misting- Fountain - Alveolitis)
Koschel D., 2004.
Sennenkamp J., 2005.



Darlux



Úszoda- tüdő

Úszómesterek tüdőbetegsége („Lifeguard Lung”)

33 alkalmazott granulomás pneumonitise, a vízből *Pseudomonas* tenyésztett. Az uszoda újraindításakor újabb járvány tört ki.

Rose C.S. , Am. J. Public Health, 1998.

Úszoda- tüdő (Schwimmbadlunge)

43 éves férfinél 4-6 órával saját fedett úszómedencéje tisztítása után köhögés, láz, légzési nehézség lépett fel. Panaszai többször recidiváltak, később tartóssá váltak. Tüdőbiopsia: granulomás gyulladás , az uszoda vízből vett mintából többek közt ubiquitaer **Mycobactériumok** tenyészttek ki.

Koschel, D. ,Pneumologie, 2006.



Hot Tub Lung: „pezsgőfürdő – tüdő”

A magas hőmérséklet, a pára és a légbuborékok kedveznek az **ubiquiter mycobacteriumok** (NTM) szaporodásának.

Az alacsony fokú személyi higiénia, a megelőző zuhanyozás hiánya családokon belüli halmazódást eredményez.



Klinikai jellemzők:

Expozíció: 1hó-10 év

Átlag életkor: 30-40 év

Panaszok: dyspnoe, köhögés, láz, hypoxaemia, subacut kórlefolyás.

Mellkasröntgen: diffúz infiltrátumok, HRCT: GGO, nodulusok.

Légzésfunkció: FVC a k. é. 60 %-a

Tuberculin negatív, precipitinek nem mutathatóak ki, SACE normális.

Köpet, bronchusszivadék tenyésztés

M. avium complex (MAC) pozitív.

Tüdőbiopszia: nem necrotizáló granulomák, organizálódó pneumonitis .A tüdőbiopsziás specimemből indított tenyésztés is MAC pozitív.

Kezelés: szteroid, **gátlószer**, antigénkarrentia

Megelőzés: vízforgatás, fertőtlenítés

Hot Tub Lung: „pezsgőfürdő-tüdő”

Mycobacterium avium complex okozta légúti megbetegedések (Aksamit T.R., *Sem.Resp.Inf.* 2003.)

1. Klasszikus tüdőinfektio megelőző, chronicus fibrocavitált tüdőbetegségben (silicosisban, COPD-ben, stb.) szenvedő ép immunrendszerű, dohányos férfiakon

2. Korábban egészséges tüdejű, nem dohányzó nők cylindrikus bronchiectasiája, középlebenyi vagy linguláris noduláris infiltrátumokkal. Reich JM, Johnson RE. *„The Lady Windermere syndrome,” Chest 101 (6): 1605-9.1992.* • Oscar Wilde : *Bunbury (The Importance of Being Earnest) 1895.*

3-4. Disszeminált MAC-betegség HIV-fertőzötteken ill. interleukin-12 hiányban

5. Pezsgőfürdő expozícióhoz társult hiperszenzitív pneumonitis



Differenciáldiagnosztika. Légionárius betegség

Súlyos, intenzív osztályos kezelést igénylő pneumonia.

A Legionella pneumophila baktérium nevét az 1976-ban az Amerikai Légiónagygyűlésén kitört járványról kapta, ahol a szálloda légkondicionáló berendezése volt fertőzött.

A bacillus ubiquiter, **párásítók, melegvíz boylerek, klímaberendezések** állóvizében szaporodik.

A fertőzést a kontaminált víz aerosolisatioja és inhalatioja okozza, a kórokozó emberről emberre nem terjed.

The screenshot shows a news article on the Index.hu website. The article title is "Hazajött a wellnessből, aztán meghalt" (Returned from wellness, then died). The author is JOÓB SÁNDOR. The article text discusses a case where a couple stayed at a wellness hotel in Esztergom, and the husband died after returning home. The text mentions Legionella bacteria and the importance of water treatment in wellness facilities.

index BELVÁROSI INGATLANÜGYEK TERROR PÁRISZBAN ÚTÓJ

2015. 01. 16. péntek
Gusztáv

BELFÖLD KÜLFÖLD GAZDASÁG TECH TUDOMÁNY KULT SPORT VÉLEMÉNY VIDEÓ FOTÓ

HÓBIZTOS SÍAJÁNLATOK
Még nem késő silőcset ragadnia

2.865 Ft / fő / éjtől Foglaljon!

A Terminátor-ló Alagon fásasztja a zsokéit Fűtés és áram nélkül maradhat 85 i

BELFÖLD LEGIONELLA LEGIONÁRIUS BETEGSÉG WELLNESS KÁRTÉRÍTÉS

Hazajött a wellnessből, aztán meghalt

JOÓB SÁNDOR KÖVETÉS

2014.11.25. 14:23 Recommend 1.1k

Egymillió forintos kártérítésre kötelezett nemrég a Fővárosi Törvényszék egy Esztergom melletti wellnesshotelt, ahol egy idős házaspár legionellafertőzést kapott, majd a férfi két héttel hazaérkezése után meghalt. A legionella baktérium a legtöbb vizes helyen előfordulhat, és csak akkor okoz bajt, ha vízcseppekkel a tüdőbe jut. Erre a wellnesshotellek pezsgőfürdőinél és vízporlasztóinál nagyobb az esély. A legionella vizsgálatát máig nem írják elő a jogszabályok a fürdőkben. Csak 1 mg klór használatát engedik meg, miközben a baktérium ártalmatlanítására literenként 3 mg klór lenne a megfelelő, ez viszont már ártana a fürdőzőknek.

Index. 2014 november 25.

A hiperszenzitív pneumonitisek kezelése

- **Antigén elimináció:**
alapos takarítás a házban, munkahelyen, stb., porszűrővel ellátott maszk, szellőztetés, az állatok etetésének gépesítése, automatizálása, úszómedence fertőtlenítése, hobbyval való felhagyás
- **Szteroid**
(40-60 mg prednisolon 1 hónapon keresztül, dóziscsökkentés, 10-15 mg-os fenntartó dózis a panaszok és tünetek megszűnéséig)
- **Antituberculoticum**



HP: rejtélyes, az elmúlt évtizedek során folyamatosan változott, a világban valószínűtlenül színes, idehaza teljeséggel feltáratlan kórkép.

Saját beteganyagunk



Diffúz szórás röntgenképével járó intersticiális tüdőbetegek (n: 136)

Nem specifikált, többnyire végállapotú tüdőfibrózis	42 (31%)
Szövettan / HRCT alapján pontosan osztályozott IIP esetek (IPF, NSIP, BOOP, stb.)	29
Sarcoidosis	9
Eosinophyl pneumonia	8
Infectiók (Nocardia, mycobacteriosis, stb.)	8
Carcinosis	7
Hiperszenzitív pneumonitis	8 (6 %)
Collagen-vasculáris betegség	6
Bronchiectasia	5
Egyéb (histiocytosis X, amiodaron-okozta alveolitis, pneumoconiosis, sugár-fibrózis, stb.)	14

Hiperszenzitív pneumonitis eseteink (n:8)

	BF	HT	HA	K-S T	LL	ZsGy	BA	SF
életkor (év)	68	40	58	56	59	44	49	53
exogén ártalom	galamb-tenyésztés	?	?	?	?	baromfi-telep	?	kanári-és galamb-tenyésztés
HRCT	tejüveg homály, reticuláris szórás	méhlép, gócos szórás	puha gócos szórás	mindkét alsólebenyi infiltrátum	reticuláris rajzolat	reticuláris szórás, emphysema	tejüveg homály, infiltrátum	kiterjedt fátyolszerű infiltrátumok
nem	nő	nő	nő	nő	nő	nő	nő	ffi
a sebészi tüdőbiopszia szövettana	HP	chr. HP	HP+OP	HP+OP	HP	chr. HP	HP	-
spirometria, FVC, a kellérték %-a	76	40	110	57	69	98	98	66



Kérem, válassza ki az egyetlen **helytelen** választ!

A permetek okozta hiperszenzitív pneumonitis formák a következők:

1. szaunázó tüdő
2. **szolárium tüdő**
3. pezsgőfürdő tüdő
4. uszodatüdő
5. szobaszökőkút okozta tüdőbetegség

A hiperszenzitív pneumonitisek HRCT mintái az alábbiak:

1. méhlép rajzolat
2. mozaik mintázat
3. légcsapda- jel
4. **máriaüveg-homály**



*ÜDVÖZLET A
KORÁNYIBÓL!*