

Heysjúkdómar á Íslandi II.

Sjúkdómavaldar í heyi og rannsóknir á Íslandi

Davíð Gíslason^{1,2} læknir

Tryggvi Ásmundsson læknir

Þórarinn Gíslason^{1,2} læknir

¹Lyfjadeild Landspítala, ²læknadeild Háskóla Íslands

Fyrirspurnum svarar Davíð Gíslason, davidgis@simnet.is

Inngangur

Eins og minnst var á í grein um heysjúkdóma á Íslandi í síðasta *Læknablaði* vakti það athygli hversu algengt var að til höfunda kæmu einstaklingar með kvartanir sem þeir tengdu vinnu í heyrki. Mest bar á einkennum bráðaofnæmis (IgE-miðlaðs ofnæmis). Það var kláði í nefi og augum, roði í augum og bjúgur í nefi með hnerrum og nefrennsli. Margir fundu einnig fyrir astma. Það sem benti til bráðaofnæmis var að einkennin gerðu vart við sig nærri strax og komið var í hlöðuna.

Sjaldnar var kvartað yfir hitaköstum sem vanalega komu á kvöldin og stóðu kannski alla nóttina, en liðu svo hjá. Oftast fylgdi þessu mæði, hósti og dálítill uppgangur. Höfundar unnu allir á lungnadeildinni á Vífilsstöðum á þessum árum og einstaka sinnum lögðust inn eldri bændur með bandvefsbreytingar á röntgenmynd af lungum og sögu um hitaköst eftir vinnu í heyrki. Það vakti einnig athygli lækna spítalans að bændur virtust geta fengið verulega berkjubólgu og lungnaþembu án þess að hafa reykt.

Páverandi landlæknir, Ólafur Ólafsson, skrifaði áfangaskýrslu um rannsóknir á heysjúkdómum í blað bænda 1985.¹ Þar getur hann þess að rannsóknarhópur hafi verið myndaður af landlækni, samkvæmt beiðni Stéttarsambands bænda 1980. Í hópnum voru Bjarni Guðmundsson aðstoðarmaður landbúnaðarráðherra, Davíð Gíslason sérfræðingur í ofnæmissjúkdómum, Eggert Gunnarsson

ÁGRIP

Sjúkdómar tengdir vinnu í heyrki hafa lengi verið þekktir á Íslandi. Árið 1981 hófust rannsóknir á heysjúkdómum að beiðni bændasamtakanna og eru helstu niðurstöður þeirra dregnar saman í þessari grein. Í ljós kom að mikið magn af heymíttlum, myglu og hitakærum geislagerlum (*micropolyspora faeni*) fannst í heynu, auk ofnæmisvaka frá músum og frjókornum. Einkenni af heyrki voru oftast frá nefi og augum hjá þeim sem voru jákvæðir á húðprófum, en hósti, mæði og hitaköst voru álíka algeng hjá þeim sem voru neikvæðir á húðprófum. Algengustu ofnæmisvaldar meðal bændafjölskyldna voru heymíttlar og nautgripir, en ofnæmi fyrir köttum, hundum og grasfrjóum var sjaldgæfara í sveitunum en á Reykjavíkursvæðinu.

Pegar borin voru saman áhrif þess að vinna í miklu heyrki og litlu voru jákvæð fellipróf fyrir *micropolyspora faeni*, hitaköst eftir vinnu og lungnateppa algengari meðal þeirra sem unnu í miklu heyrki.

Sýnt hefur verið fram á að íslenskir bændur fá oftast lungnaþembu en aðrir Íslendingar og er það óháð reykingum.

Nánast engir míttlar fundust við umfangsmikla rannsókn á heimilum á Reykjavíkursvæðinu. Eigi að síður sýndi rannsókn að sértæk IgE-mótefni fyrir rykmíttlum voru jafn algeng þar og í Uppsölum í Svíþjóð þar sem rykmíttlar fundust á 16% heimila. Þegar nánar var að gætt höfðu 57% þeirra sem þátt tóku í rannsókninni haft meiri eða minni snertingu við heyrki. Ýmist alist upp í sveit, verið send í sveit sem börn eða sinnt um hesta. Höfum við fært rök fyrir því að krossnæmi við heymíttla geti átt þátt í nokkuð algengu næmi fyrir rykmíttlum.

Nýleg rannsókn á miðaldra einstaklingum hefur leitt í ljós að næmi fyrir heymíttlum er heldur algengara á Reykjavíkursvæðinu en í Árósum, Bergen og Uppsölum, sem vafalítið skýrist af því hve algengt er að þeir séu eða hafi verið í snertingu við heyrki.

dýralæknir, Helgi Guðbergsson sérfræðingur í atvinnusjúkdómum, Sigurður Richter skordýrafræðingur, Tryggvi Ásmundsson sérfræðingur í lungnasjúkdómum, Vigfús Magnússon héraðslæknir í Vík, Vilhjálmur Rafnsson yfirlæknir hjá Vinnueftirliti ríkisins og Þorsteinn Þorsteinsson lífefnafræðingur. Sigurður Richter þekkti reyndan mítlafræðing, Thorkil E. Hallas, sem starfaði við Skadedylaboratoriet í Kaupmannahöfn, og fékk hann til samstarfs við hópinn. Einnig þekkti Davíð til á Allergylaboratory í Kaupmannahöfn (ALK), og þaðan kom til samstarfs við hópinn Suzanne Gravesen sérfræðingur í líffræði með áherslu á ofnæmi.

Árið 1932 hafði Campell lýst einkennum eftir vinnu í afar mygluðu heyi. „After intensive exposure to the dust, within 36 hours extreme dyspnoea developed, with cyanosis, so that the sufferer appeared almost in extremis. Three weeks later dyspnoea was still severe, and some cyanosis persisted. Cough was never troublesome, nor was sputum copious. X-ray showed generalized fine stippling, finer than silicosis; later the stippling faded, but an increased tendency to fibrosis appeared.”² Campell lýsti þarna ofnæmislungnabólgu af heyrkyki sem nefnd er *extrinsic allergic alveolitis* í Englandi og *hypersensitivity pneumonitis* í Bandaríkjunum, en kallast hér á landi heysótt (*farmer's lung*), og hann taldi líklegt að mygla í heyinu væri orsök þessa sjúkdóms.

Tuttugu og einu ári seinna lýsti Fuller þremur stigum heysóttar.³ Fyrsta stigi fylgja bráðaeinkenni með hita að kvöldi eftir vinnu í heyrkyki og næstu daga hósti, lystrarleysi, höfuðverkur og þreyta. Stundum fylgdi surg- og brakhljóð við hlustun. Á þessu stigi er röntgenmynd oftast eðlileg. Á öðru stigi sjúkdómsins, ef vinnu er haldið áfram, er vaxandi mæði, hósti, blámi og brakhljóð við hlustun. Á röntgenmynd sjást fíngræðar þéttingar á lungnablöðrum (*alveolar mottling*). Þessi einkenni geta horfið ef hinn sjúki heldur sig alveg frá heyrkyki. Þriðja stigið kemur eftir langvarandi vinnu í heyrkyki. Þá sjást í lungum varanlegar bandvefsbreytingar. Hann taldi hafið yfir vafa að orsök þessa sjúkdóms væri mygla, og hann sýndi fram á að magn myglu væri margfalt í heyrkyki, þegar heyið var leyst, á við það sem annars var í heystæðum.

Fuller útbjó ofnæmislausnir úr tveimur sýnum af góðu heyi og tveimur sýnum af mygluðu heyi og prófaði fyrir þeim með stunguprófi í húð hjá 10 einstaklingum sem unnu í heyrkyki. Einnig prófaði hann fyrir fjórum tegundum af myglu. Niðurstaðan var athyglisverð því allir voru með jákvæðar svaranir fyrir heyrkyki en aðeins tveir með veikar svaranir fyrir myglunni *Aspergillus nidulans*. Skipti þá ekki máli hvort menn höfðu einkenni um heysótt. Ekki var þess getið hvort þessir einstaklingar hefðu önnur ofnæmiseinkenni.

Á sjöunda áratugnum skrifuðu Pepys og félagar nokkrar greinar sem fjölluðu um jákvæð fellimótefnapróf hjá bændum með heysótt. Reyndust prófin einkum vera jákvæð fyrir hitakærum geislagerlum (*Thermoactinomyces*).⁴

Bráðafnæmi fyrir heyrkyki virðist ekki hafa verið rannsakað að ráði fyrr en með rannsóknum Cuthberts undir lok áttunda áratugar síðustu aldar. Hann var fyrstur til að vekja athygli á því að heymítlar (*storage mites*), sem áður voru nefndir heymaurar á íslensku, væru aðalorsök bráðafnæmis fyrir heyrkyki.^{5,6} Hann var læknir í Orkneyjum og þar hafa aðstæður til heyöflunar líklega verið svipaðar og hér á landi. Má gera ráð fyrir að heymítlar í heysýnum Fullers skýri niðurstöður þeirra húðprófa sem hann gerði.

Tafla I. Algengustu tegundir heymítla í 36 heysýnum.

Fimm algengustu heymítlarnir	Hlutfall (%) af heildarfjölda	Hlutfall (%) jákvæðra sýna
1. <i>Tarsonemus</i> sp	33.5	97
2. <i>Acarus farris</i>	30.4	81
3. <i>Lepidoglyphus destructor</i>	25.7	83
4. <i>Tydeus interruptus</i>	6.3	78
5. <i>Cheyletus eruditus</i>	0.8	50
1-5 samanlagt	96.7	100

Rannsóknir á sveitabýlum á Íslandi

Rannsóknir á heyi

Fyrsta verkefni vinnuhópsins var að kanna hugsanlega ofnæmisvaka í heyi. Thorkil Hallas hefur stýrt umfangsmiklum rannsóknum á heymítlum og rykmítlum hér á landi, og hann og samstarfsmenn hans hafa birt 8 greinar um þetta efni á árunum 1981-2010.⁷⁻¹⁴ Fyrstu niðurstöður þessara rannsókna voru úr 36 heysýnum sem tekin voru á 12 jörðum: Í Árnassýslu, í Reykjavík, Borgarfirði, í Eyjafirði og á Austurlandi.⁷ Það fundust heymítlar í öllum sýnunum, frá 64-1,2 milljón mítla á kg af heyi. Í sýnunum greindust 19 tegundir mítla, en algengustu 5 tegundir svöruðu til 96,7% mítlanna (tafla I). *Tarsonemus* sp. voru algengastir og merkilegt að þeirri tegund hafði ekki verið lýst áður. Samanburður á tókustöðum sýndi meiri fjölda mítla út við veggi en í miðri hlöðu, og meira en þúsund sinnum meira í rakaskemmdu heyi en vel þurru heyi úr sömu hlöðu.

Um heymítla segir svo á Ráðanautafundi bænda árið 1988:¹⁴ „Heymaur lifa út í náttúrunni, en fjöldi þeirra þar er sjaldan mikill. Þeim fjölga fyrst verulega þegar lífskilyrði í umhverfi þeirra verða þeim hentug. Þeir berast inn í hlöðurnar með heyinu af túnunum ... Þegar heyið er komið í hlöðu, hverfa úr því þær myglusveppategundir sem lifa á túnunum, en í staðinn nær hlöðumygla yfir höndinni. Á þessum myglusveppum nærast heymítlar og þeim fjölga ört. Á lífsferli sínum skipta mítlarnir margoft um ham, og þar sem mítlar hafa verið um nokkurt skeið er auk lifandi mítla, ávallt mikið um brot úr tónum hömum, eggjaleifum og mítlaskít ... *Lepidoglyphus destructor* er fremur stór ... Hann er algengastur í heyinu á haustin, þar sem hann stendur á beit í fyrstu myglunni. Þessi mítill er reyndar sá heymítill, sem algengast er að menn fái ofnæmi fyrir. *Acarus farris* er nokkuð minni ... Hann kemur nokkru seinna fram á sjónarsviðið. *Tyrophagus longior* ... þrífst best í hlýrra umhverfi og er því sjaldan í miklu magni hér á landi.“

Þegar fjöldi mítla var kannaður eftir aldri heys var mest af *L. destructor* og *A. farris* í árgömlu heyi, en af öðrum mítlategundum var mest í tveggja ára gömlu heyi. Í gömlum heyfyrningum fannst lítið af mítlum. Ekki fannst marktækur munur á fjölda heymítla í góðu heyi, meðalgóðu heyi og lakara heyi.⁸ Hins vegar var samband milli vatnsinnihalds í heyinu og fjölda heymítla, og sáralítið fannst af lifandi mítlum þegar rakastigið var undir 73%.¹⁴

Tafla II. Myglusveppir í ryki úr 35 heysýnum.

Myglusveppir	Hlutfall (%) jákvæðra sýna
Rhizopus sp.	83
Penicillium sp.	29
Aspergillus sp.	23
Scopulariopsis sp.	17
Absidia sp.	14
Aspergillus (glaucus-group)	14
Mucor sp.	11
Chaetomium sp.	9

Tafla III. Niðurstöður úr pikk-prófum. Þeir ofnæmisvakar sem oftast gáfu jákvæð svör

Ofnæmisvakar	Hlutfall (%) jákvæðra svara
Lepidoglyphus destructor	38
Nautgripir	21
Tyrophagus putrescentiae	17
Acarus siro	14
Dermatophagoides farinae	14
Grasfrjó	11
Birkifrjó	10
Dermatophagoides pteron	10
Hundar	7
Kettir	6

Til að kanna aðra ofnæmisþætti í heyrki var safnað 35 heysýnum í Víkurhéraði í júlí 1982, og 5 sýnum úr votheyi af Ströndum.¹⁵ Stefnt var að því að rannsaka ofnæmisvaka sem valda bráðaofnæmi og heysótt. Heysýnin voru rannsökuð hjá ALK með tilliti til myglu, hitakærra geislagerla, frjókorna og ofnæmisvaka frá músnum. Þrjátíu mg af heyi úr 10 sýnum frá 5 bæjum voru ræktuð á agarskálum. Úr þeim ræktuðust 8 tegundir af myglu og úr öllum sýnum ræktuðust hitakærir geislagerlar, og voru þeir allir af gerðinni *Micropolyspora faeni*. Mest ræktaðist af myglunum *Rhizopus sp.* og *Aspergillus sp.* Úr 35 sýnum var hrist ryk og ræktað. Eins og áður ræktaðist mest af *Rhizopus sp.*, þá *Penicillium sp.* og *Aspergillus sp.* (tafla II). Afar lítið ræktaðist úr votheyssýnum af Ströndum.

Til að kanna ofnæmisvaka úr grasfrjóum var beitt mótstraumsfelliþrófi (*CounterCurrent Immunoelectrophoresis*) á vatnslausnir úr 10 heysýnum og til að kanna ofnæmisvaka frá músnum var gerð *Rocket-Line-Immunoelectrophoresis*. Mótefnavakar úr músahárum

fundust í þremur sýnum og fyrir músapvagi í öllum sýnunum en mótefni í miklu magni fundust í tveimur sýnum, öðru fersku en hinu ársögmlu. Mótefnavakar frá grasfrjóum fundust í 7 sýnum.

Rannsóknir á bændum og búaliði

Rannsóknir á bráðaofnæmi bændafjölskyldna voru gerðar í tveimur landbúnaðarhéruðum: Í Víkurlæknishéraði (Austur-Eyjafjallahreppi og allri V-Skaftafellssýslu) og nyrstu hreppum Strandasýslu frá Broddadalsá að Munaðarnesi. Þessi svæði urðu fyrir valinu vegna þess að í Víkurhéraði er mikil úrkoma, eða um 2-4000 mm á ári og hefyngur þar að mestu leyti þurrhey, en í Strandasýslu er úrkoma 1-2000 mm, og þar var hefyngur að mestu leyti vothey. Á suðursvæðinu var blandaður búskapur með kúa- og fjárbúum, en á norðursvæðinu var fyrst og fremst sauð-fjárbúskapur.

Bráðaofnæmi er einkum sjúkdómur ungs fólk, og flestir sem veikjast hafa fengið sjúkdóminn fyrir fimmtugt. Því voru þátttakendur valdir á aldrinum 6-50 ára. Fyrir þá var fylltur út spurningalisti og þeir sem höfðu einhver einkenni frá öndunarfærum, augum og húð voru húðprófaðir með 24 ofnæmislausnum frá ALK.¹⁶ Þátttakendur voru 319; 152 úr Víkurhéraði og 167 úr Strandasýslu. Framkvæmd húðpróf voru 103 (hjá 32,2%); í Víkurhéraði 42 og í Strandasýslu 61. Þannig voru jákvæð húðpróf, hjá þeim sem höfðu einkenni, 55% í Víkurhéraði og 56% í Strandasýslu. Tíu algengustu jákvæðir ofnæmisvaldar eru sýndir í töflu III. Ekki var marktækur munur milli rannsóknarsvæða. Heymitlar og nautgripir ollu oftast ofnæmi, en grasfrjó, hundar og kettir höfðu lítið vægi. Sterk fylgni var milli jákvæðra húðprófa og einkenna frá nefi og augum, en ekki martæk fylgni milli jákvæðra húðprófa og hósta, og engin fylgni við mæði og hitaköst (tafla IV).

Mikill munur var á heyrverkun milli héraðanna tveggja. Hjá 88% þátttakenda í Strandasýslu var vothey meira en 90% heyaflans, en hjá 61% í Víkurhéraði var ekkert vothey verkað.¹⁷ Í Strandasýslu voru 32 (19%) með einkenni í heyrki en 36 (24%) í Víkurhéraði. Þessi munur er þó ekki marktækur. Mest var kvartað yfir þurrhegi og mygluð heyi. Af þeim sem höfðu einkenni af heyrki nefndu 79% einkenni frá nefi, 63% einkenni frá augum, 44% hósta, 34% mæði og 25% hita.

Í annarri könnun sem framkvæmd var á sömu landsvæðum voru bændur rannsakaðir með tilliti til lungnaeinkenna, fráblástursgilda í lungum og felliprófa fyrir mótefnavökum heysóttar. Nú voru aldursmörk frá 16 árum upp í 87 ár, enda ekki gert ráð fyrir því að börn væru mikið í heyrki. Þátttakendur voru 325 í Víkurhéraði og 126 í Strandasýslu.¹⁸ Felliprófin voru gerð á Tilraunastöð Háskólans á Keldum og mæld mótefni fyrir *Microolyspora faeni*, *Thermoactinomyces vulgaris* og *Aspergillus fumigatus*. Ekki var marktækur munur milli héraða á hósta, upp-gangi ogurgi fyrir brjósti, en marktækt fleiri fundu fyrir mæði við gang á jafnsléttu í Víkurhéraði (13,6% á móti 5,6%). Fellipróf voru nær eingöngu jákvæð fyrir *M. faeni*, en 5 einstaklingar voru jákvæðir fyrir *A. fumigatus*, en enginn fyrir *T. vulgaris*. Eftir vinnu í heyrki fengu marktækt fleiri hita í Víkurhéraði (18% á móti 7,9%) og fellipróf voru marktækt oftar jákvæð í Víkurhéraði (72,9% á móti 23,9%) (tafla V). Jákvæð tengsl voru milli mæði við gang á jafnsléttu og jákvæðra felliprófa fyrir *M. faeni*. Einnig var marktækt samband milli jákvæðra felliprófa og hósta og hita við vinnu

Tafla IV. Einkenni af heyrki hjá þeim sem voru neikvæðir (n=46) og jákvæðir (n=57) á pikk-prófi.

Einkenni	Hlutfall (%) neikvæðra	Hlutfall (%) jákvæðra	Marktækni
Hósti	24	30	Ekki marktækt
Mæði	22	20	Ekki marktækt
Hiti	13	14	Ekki marktækt
Einkenni frá nefi	28	72	p<0.001
Einkenni frá augum	17	61	p<0.001

Tafla VI. Hlutfall (%) jákvæðra prófa fyrir sértækum IgE-mótefnum (0.35 kU/l) hjá þeim sem voru jákvæðir fyrir rykmítlum árin 1990 og 2000 (HDM +/-). Jákvæðir fyrir rykmítlum árið 1990 og neikvæðir árið 2000 (HDM +/-) og viðmiðunarhópi þeirra sem voru jákvæðir fyrir grasfrjóum árið 2000.

Ofnæmisvakar	HDM +/- N:24	HDM +/- N:20	Grasfrjó jákvæð N:35
1. Lepidoglyphus destructor	67***	15*	0
2. Rækjur	58***	0	0
3. Kakkalakkar	33**	0	0
4. Moskítóflugur	17*	0	0
5. Tropomyosin	17*	5	0
6. Blóðormar	4	0	0
1-6.	75***	20*	0

* p<0.05; ** p<0.01; *** p<0.0001.

í heyrki. Reykingamenn voru síður með jákvæð fellipróf (<0,001), og hefur því verið lýst áður. Þá voru einnig marktækt fleiri með lungnateppu í Víkurhéraði en á Ströndum (FEV1/FVC% <70% voru 24,8% á móti 9,5%).

Á árunum 1977-81 voru mæld fellipróf frá sjúklingum á Landspítala og Vífilsstöðum á Allergilaboratoriet á Sahlgrenska-sjúkrahúsinu í Gautaborg. Um var að ræða sjúklinga sem höfðu unnið í heyrki og voru með lungnasjúkdóma. Gerð var afturskyggn könnun á þeim sem höfðu fengið mælingu fyrir *M. faeni* og athugað hvort einhver munur væri á sjúkdómsgreiningu eftir því hvort fellipróf voru jákvæð eða neikvæð. Þá var kannað næmi og sérhæfni prófanna með tilliti til heysóttar, og hvort tímalengd við vinnu í heyrki hefði áhrif á niðurstöður prófanna.¹⁹ Fjöldi þátttakenda var 136, og 63% voru jákvæðir fyrir *M. faeni*. Neikvæðir voru marktækt yngri og höfðu unnið skemur í heyrki. Þegar sjúkdómsgreining var borin saman við niðurstöðu úr felliprófum voru sjúklingar með astma marktækt sjaldnar með jákvæð fellipróf og sjúklingar með heysótt marktækt oftar með jákvæð fellipróf. Næmi felliprófs til að greina heysótt var 82%, en sérhæfni prófsins var aðeins 49%. Marktækt fleiri voru með jákvæð fellipróf ef þeir höfðu unnið meira en 20 ár í heyrki, borið saman við þá sem höfðu unnið skemur. Líkt og í áðurnefndri könnun¹⁸ voru teppugildi marktækt lakari hjá þeim sem voru jákvæðir á felliprófi

Tafla V. Samanburður á einkennum eftir vinnu í heyrki og niðurstöðum felliprófa á Suðurlandi og Ströndum. Hlutfall (%)

Einkenni/fellipróf	Á Suðurlandi	Í Strandasýslu	Marktæki
Hósti	19,0	14,3	Ómarktækt
Mæði	14,2	14,5	Ómarktækt
Hiti	18,5	7,9	p<0.01
Jákvæð fellipróf	72,9	23,0	p<0.001

(meðalgildi FEV1/FVC % 68 á móti 75). Þótt *M. faeni* sé það fellipróf sem er langoftast jákvætt hér á landi þá var prófað fyrir 10 öðrum mótefnavökum. *T. vulgaris* var alltaf neikvætt, *Alternaria* var jákvætt hjá 15%, *Pullularis* hjá 13% og *Cladosporium* hjá 12%, en aðrar myglur voru sjaldnar jákvæðar.

Læknar á lungnasjúkrahúsinu á Vífilsstöðum höfðu veitt því athygli að þangað komu bændur með lungnaþembu á háu stigi án þess að hafa reykt. Því voru lungnamyndir 852 sjúklinga rannsakaðar, ef þeir höfðu legið inni á árunum 1975-84 og útskrifast með einhverja af greiningunum lungnaþembu, langvinna berkjubólgu, astma, heymæði og eða örvefsmyndun í lungum. Tveir reyndir lungnalæknar mátu myndirnar.²⁰ 228 sjúklingar voru með röntgenbreytingar sem samrýmdust lungnaþembu, og af þeim voru 30,3% bændur eða fyrrverandi bændur, sem er miklu hærra hlutfall en fjöldi bænda meðal þjóðarinnar. Meðal bænda með lungnaþembu höfðu 58% reykt miðað við 94% þeirra sem ekki höfðu fengist við búskap. Bændur fá því oftar lungnaþembu, án þess að hafa reykt, en aðrir landsmenn.

Heysjúkdómar leggjast ekki eingöngu á menn. Íslenskir bændur og hestamenn höfðu lengi vitað að hross gátu einnig veikt af þessum kvillum. Því var gerð rannsókn til að kanna heysótt í hrossum.^{21,22} Ekki fundust eldri hliðstæðar rannsóknir. Rannsakadír voru 18 heilbrigðir hestar, 15 hestar með heysótt og 23 skyldleikaræktaðir hestar og 82 ættbókarfærðir stóðhestar. Fellimótefni gegn *M. faeni* fundust í sermi allra hrossa með heysótt, en að jafnaði ekki í sermi heilbriggra hesta.

Fimmtán stóðhestanna höfðu sögu um hósta eða heymæði og 14 þeirra höfðu fellimótefni gegn *M. faeni*. Ekki fengust vísbendingar um ættgengi heysóttar.

Skyldar rannsóknir á Íslandi

Aldamótaárið voru um 200 heimili á Reykjavíkursvæðinu rannsökuð með tilliti til rykmítra, bæði með smásjárskoðun á ryksýnum og með mælingum á mótefnavökum mítlanna (ECRHS II). Það fundust aðeins tveir mítlar í þessum sýnum og vottur af mótefnavökum í einum öðrum bústað.¹⁰ Þannig fundust mótefnavakar á 0,5% heimilanna, en með sömu rannsóknaraðferð fundust mótefnavakar á 16,4% heimila í Uppsölum.²³ Eigi að síður var ekki mikill munur á algengi mítlaofnæmis í Reykjavík og Uppsölum (jákvæð húðpróf 6,1% á móti 7,4%, sértæk IgE-mótefni 9,2% á móti 7,9%).²⁴

Því hefur verið haldið fram að rykmítlaofnæmi í kaldtempruðu loftslagi væri vegna snertingar við mítla innanhúss.²⁵ En sé

svo, hvað einkenndi þá einstaklinga sem höfðu IgE-mótefni fyrir rykmítlum í Reykjavík? Þetta var athugað á rannsóknarúrtaki í Evrópurannsókninni 1990-91 (ECRHS I) og árið 2000 (ECRHS II).²⁶ Árið 1990-91 voru 49 einstaklingar með sértæk IgE-mótefni fyrir *D. pteronyssinus*, og af þeim voru 24 orðnir neikvæðir árið 2000. Þegar þessir tveir hópar voru bornir saman við einstaklinga með jákvæð IgE-mótefni fyrir grasfrjóum en ekki rykmítlum, höfðu þeir sem voru jákvæðir fyrir *D. pteronyssinus* bæði 1990 og 2000 oftast dvalið í sveit á sumrin sem börn, en hinir hóparnir tveir. Einnig voru könnuð jákvæð IgE-mótefni fyrir nokkrum ofnæmisvöldum sem vitað er að geta valdið krossnæmi við rykmítla. Fjöldi þeirra sem náðist til í rannsóknina er sýndur í töflu VI. Taflan sýnir mikið krossnæmi við heymítla hjá þeim sem voru jákvæðir fyrir rykmítlum árin 1990 og 2000. Þannig er tenging við sveitirnar og heymítla sýnileg í þessari niðurstöðu.

Í Evrópurannsókninni lungu og heilsa I (ECRHS I) var kannað ofnæmi fyrir *L. destructor* í Reykjavík og nágrenni.²⁸ Þátttakendur í rannsókninni voru 519 og 57% þeirra höfðu unnið með hey eða komið nálægt heyryki með öðrum hætti. Í hópi karla voru það 69%, en í hópi kvenna 41%. Þessir einstaklingar skiptust þannig að 210 höfðu verið sendir í sveit sem börn, 54 höfðu alist upp í sveit og 34 höfðu fengist við að fódra hesta. Jákvæð húðpróf fyrir *L. destructor* voru marktækt algengari hjá þeim sem höfðu komið nærri heyryki, og var það sérstaklega áberandi hjá þeim sem höfðu fódrað hesta. Sextíu einstaklingar höfðu einkenni í heyryki (21,5%), og af þeim höfðu 70% einkenni frá nefi, 42% einkenni frá augum og 45% hósta.

Í nýbirtri niðurstöðu úr Evrópukönnuninni III (ECRHS III) eru bornar saman útkomur úr húðprófum fyrir heymítlum í fjórum borgum: Árósum, Bergen, Reykjavík og Uppsölum. Þarna var um að ræða einstaklinga á aldrinum 40-67 ára og fjöldi í hverju rannsóknarþýði var frá 354 (í Reykjavík) til 195 (í Árósum). Prófað var fyrir *Lepidoglyphus destructor*, *Acarus siro* og *Tyrophagus putrescentiae*, nema í Uppsölum, þar sem einungis var prófað fyrir *L. destructor* (29). Í Reykjavík höfðu 13% jákvæð húðpróf fyrir heymítlum, í Bergen 8%, í Árósum 7%. Í Uppsölum voru 3% jákvæðir fyrir *L. destructor*. Í samanlögðum hópnum voru 10% jákvæðir fyrir heymítlum en 8% fyrir rykmítlum. Næmi fyrir heymítlum var áhættuþáttur fyrir ofnæmiseinkennum í nefi og astma.

Umræða

Rannsóknir sem gerðar voru á heysýnum sýndu ofnæmisvaka frá heymítlum, myglu, músum og frjókornum. Þeir geta valdið bráðaofnæmi af sömu gerð og ofnæmi fyrir grasfrjóum og húsdýrum. Mygla og hitakærir geislagerlar geta valdið seinu ofnæmissvari eftir 6-8 tíma, sem er dæmigert fyrir heysótt. Hallas sýndi fram á mikið magn heymítla í heyinu og 5 tegundir mynduðu nærri 97% af mítla-samfélaginu.⁷ Eðlilegast hefði verið að prófa fyrir öllum heymítlum sem fundust, en aðeins þrjár tegundir voru faanlegar í próflausnum. Þannig er ekki vitað hvort *Tarsonemus sp.* hefur mikla þýðingu sem ofnæmisvaldur hér á landi.

Heymítlar voru aðalofnæmisvaldar í sveitunum og *T. putrescentia* var sá ofnæmisvaldur sem kom næst á eftir *L. destructor* og nautgripum, þótt hann fyndist aðeins í 6% þeirra heysýna sem voru til rannsóknar. Möguleg skýring á vægi hans í þessari rannsókn er krossnæmi við *L. destructor*.³⁰

Rannsóknin á ofnæmi í bændafjölskyldum fór fram árið 1983. Það vakti athygli rannsakenda að jákvæð húðpróf fyrir hundum og köttum lentu í 9. og 10. sæti, þó gera maetti ráð fyrir því að hundar og kettir væru á flestum heimilum. Í Evrópurannsókninni lungu og heilsa I (ECRHS I), sem gerð var árin 1990-91 á slembi-úrtaki Reykvíkinga á aldrinum 20-44 ára, voru grasfrjó, kettir og hundar algengustu ofnæmisvaldarnir.³¹ Síðari tíma rannsóknir benda til þess að dýr í umhverfi ungbarna sé ekki áhættuþáttur fyrir ofnæmi, og að hundar á heimili ungbarna dragi beinlínis úr ofnæmi.³²⁻³⁴ Varðandi ketti er þetta ekki jafn öruggt. Kettir á heimilum ungbarna virðast þó geta dregið úr ofnæmi fyrir köttum hjá fullorðnum, einkum hjá þeim sem eru með fjölskyldusögu um ofnæmi, en þrátt fyrir það er algengi kattaofnæmis í beinu sambandi við fjölda katta í samfélaginu.³⁵ Einnig hafa rannsóknir sýnt að þeir sem alast upp á sveitabýlum fá síður ofnæmi en þeir sem alast upp í þéttbýli.³⁶ Þetta er vegna þess að óhreinindi (*endotoxin*) frá dýrunum hafa verndandi áhrif gegn ofnæmi.³⁷

Það verður að teljast ólíklegt að farið væri með ungbörn í hlöðu og fjós við gegningar og mjaltir. Þau hafi því komist í snertingu við ofnæmisvaka frá heymítlum og nautgripum inni á heimilinu, frekar en í útihúsum. Ekkert er vitað um magn ofnæmisvaka frá nautgripum inni á bændaheimilum, en magn rykmítla og heymítla hefur verið rannsakað.¹² Safnað var ryksýnum úr rúmdýnum og af stofugólfi á 42 bæjum á Suður- og Vesturlandi. Það fundust 17 tegundir mítla í þessum sýnum, en í öllum tilfellum var um lítið magn að ræða á hverjum bæ. *A. siro* fannst á 13 bæjum og *D. pteronyssinus* á 8 bæjum og aðrar tegundir í minna mæli. Þannig er hugsanlegt að lítið magn af heymítlum inni á heimilunum valdi tiltölulega miklu ofnæmi, en mikið magn af ofnæmisvökum frá hundum og köttum eigi þátt í litlu ofnæmi fyrir hundum og köttum.

Þótt algengi bráðaofnæmis væri svipað í V-Skaftafellssýslu og á Ströndum var mikill munur á jákvæðum felliprófum, hitaköstum eftir vinnu í heyryki og skertri lungnastarfsemi, bændum í V-Skaftafellssýslu í óhag. Er það væntanlega vegna þess að þeir höfðu unnið í miklu meira heyryki. Ef gengið er út frá því að aðstæður inni á heimilunum hafi ráðið meiru um þróun bráðaofnæmis er kannski eðlilegt að ekki hafi fundist munur á bráðaofnæmi milli þessara landsvæða.

Hvort sem horft er til fjölskyldna bænda eða þeirra sem bjuggu á Reykjavíkursvæðinu og höfðu verið í snertingu við heyryk var það sameiginlegt þessum hópum að algengustu einkennin voru frá nefi og augum. Hvers vegna er þessara einkenna þá ekki getið í eldri skrifum frá 18. og 19. öldinni? Jafnvel þegar komið er fram á 20. öld, þegar minnst er á ofnæmi fyrir heyryki, er ekkert minnst á einkenni frá nefi og augum. Jón Finsen tekur beinlínis fram að einkenni bænda séu annars konar en einkenni þeirra sem voru með „höfeber“.³⁸ Í okkar rannsóknum voru þó miklu fleiri sem þjáðust af þessum einkennum en einkennum frá lungum. Var athyglisgáfu þessara kollega okkar svona ábótavant?

Í hinni vönduðu ritgerð Charles H. Blackley um frjófnæmi, sem birt var 1873, getur hann þess að hann hafi haft 16 sjúklinga til rannsóknar og vitnar í þýskan lækni, Philipp Phoebus, sem hafði haft 56 sjúklinga til rannsóknar.³⁹ Fyrst þessir miklu frumkvöðlar höfðu ekki fleiri sjúklinga að vinna með hefur sjúkdómurinn verið afar sjaldgæfur á þeim tíma. Hann getur þess einnig að sjúkdómurinn virtist helst koma upp meðal menntamanna, og að hann þekki engan innan bændafjölskyldna með þennan sjúkdóm.

Það eru ekki miklar upplýsingar að hafa um algengi bráðaofnæmis fyrr en komið er yfir miðja síðustu öld. Í Sviss var þó gerð könnun 1926 og þá greindust 0,82% með frjóofnæmi. Þegar slík rannsókn var gerð næst, 1958, voru 4,8% með sjúkdóminn, 1986 voru þeir 9,6% og um aldamótin síðustu 16%.⁴⁰ Þótt aðferðafræðin sé mismunandi við þessar rannsóknir er þó augljóslega um mikla aukningu að ræða þegar líður fram á 20. öld.

Hér á landi eru upplýsingar fátæklegar um bráðaofnæmi og í Heilbrigðisskýrslum er fyrst minnst á frjóofnæmi hjá einum sjúklingi 1933 og hjá tveimur sjúklingum 1942. Niels Dungal kom frá sérnámi erlendis árið 1926. Hann mun fyrstur lækna hér á landi hafa fengist við rannsóknir og meðferð á ofnæmi. Hann getur þess í grein 1945 að hann hafi séð þrjá einstaklinga með frjóofnæmi.⁴¹

Af þeim sem voru fæddir hér á landi og voru 40-44 ára árið 1990 höfðu 16,3% jákvæð húðpróf fyrir prófseríu með 12 ofnæmisvökum. Meðal þeirra sem voru 20-24 ára voru 26,3% með jákvæð húðpróf,³¹ og árið 2011 höfðu 33% 21 árs ungmenna jákvæð húðpróf.⁴² Hér hefur því einnig orðið mikil aukning, og það er ekki vitað hvort þessi óheillaþróun hefur haldið áfram. Þegar þetta er haft í huga er líklegast að bráðaofnæmi hafi verið mjög sjaldgæfur eða óþekktur sjúkdómur hér á landi alveg fram á 20. öld. Það er því ósennilegt að þeim Jóni Péturssyni og Jóni Finsen hafi sést yfir þessi einkenni.

Heyverkun á Íslandi hefur breyst mikið á þessari öld. Lengst af var hey þurrkað, en í óþurrkum var heyið lélegt. Þá hitnaði í því í hlöðunni. Þetta voru kjöraðstæður fyrir myglu og heymítla og það myndaðist mikið ryk þegar farið var að gefa það. Votheysverkun sem hófst á seinustu öld kom í veg fyrir þannig myglu. Rannsóknir þær sem vitnað er í hér á undan eru flestar gerðar þegar þessar eldri heyverkunaraðferðir voru við lýði. Nú er mest af heynu verkað í plastrúllubagga og nánast ekkert ryk við gegningar. Höfundar hafa ekki séð heysóttartilfelli í langan tíma og heysótt í hrossum mun nú fáséð. Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á tíðni bráðaofnæmis þar sem rúllubaggahey er gefið, en ekki er ólíklegt að það hafi minnkað.

Þakkir

Við viljum þakka Ólafi Ólafssyni fyrrverandi landlækni fyrir að setja saman rannsóknarhóp og leiða hópinn á fyrstu stigum heyrannsóknanna. Þá færur við Thorkil E. Hallas bestu þakkir fyrir ómetanlegt framlag hans til þeirra rannsókna sem getið er um í greininni. Suzanne Gravesen á einnig þakkir skildar fyrir rannsóknir hennar á ofnæmisvökum úr heyi og ALK fyrir að leggja til ofnæmisvaka fyrir húðpróf á bændum og fjölskyldum þeirra.

Greinin barst til blaðsins 20. október 2020,
samykktil til birtingar 3. desember 2020.

Heimildir

- Ólafsson Ó. Áfangaskýrsla um rannsóknir á heysjúkdómum. Freyr 1985; 24: 1000-01.
- Campbell JM. Acute Symptoms following Work with Hay. Brit Med J 1932; 2: 1143-4.
- Fuller CJ. Farmer's Lung: A Review of Present Knowledge. Thorax 1953; 8: 59-64.
- Pepys J, Jenkins A. Precipitin (F.L.H.) Test in Farmer's Lung. Thorax 1965; 20:21-35.
- Cuthbert O, Brostoff J, Wraith D, et al. „Barn allergy“ asthma and rhinitis due to storage mites. Clin Allergy 1979; 9: 229-36.
- Cuthbert O, Brighton WD, Jeffrey IG, et al. Serial IgE levels in allergic farmers related to the mite content of their hay. Clin Allergy 1980; 10: 601-7.
- Hallas T. Mites in stored hay in Iceland. J Agr Res Icel 1981; 13: 61-67.
- Hallas T, Gudmundsson B. Storage mites in hay in Iceland. Eur J Respir Dis (Suppl) 1987; 154: 60-4.
- Gudleifsson BE, Hallas T, Ólafsson S, et al. Chemical control of Penthaleus major (Acari, Prostigmata) in hay fields in Iceland. J Econ Entomol 2002; 95: 307-12.
- Hallas TE, Gislason D, Björnsdóttir US, et al. Sensitization to house dust mites in Reykjavik, Iceland, in the absence of domestic exposure to mites. Allergy 2004; 59: 515-9.
- Hallas TE, Gudleifsson BE. Phenology of Bryobia cristata (Acari, Prostigmata) in hay fields in northern Iceland. Exp Appl Acarol 2004; 33: 103-7.
- Guðmundsson G, Sigurðarson ST, Tómasson K, et al. Maurar í húskyri á Íslandi. Læknablaðið 2008; 94: 723-7.
- Hallas TE, Gislason T, Gislason D. Mite allergy and mite exposure in Iceland. Ann Agric Environ Med 2011; 18: 13-7.
- Hallas TE, Richter SH. Rannsóknir á heymaurum. Ráðunautafundur 1988.
- Gravesen S, Magnusson V, Schwartz B, et al. Potential allergens of stored hay in Iceland. Demonstration by Cultivation and Immunochemical Methods. J Agr Res Icel 1983; 15: 55-63.
- Gislason D, Gravesen S, Ásmundsson T, et al. Bráðaofnæmi í tveimur landbúnaðarhéruðum í Íslandi. I. Tíðni bráðaofnæmis og helstu ofnæmisvaldar. Læknablaðið 1988; 74: 303-8.
- Gislason D, Ásmundsson T, Magnússon V, et al. Bráðaofnæmi í tveimur landbúnaðarhéruðum á Íslandi. II. Samband heyverkunaraðferða og einkenna af heyrkyri. Læknablaðið 1988; 74: 309-13.
- Magnússon V, Ásmundsson T, Kristjánsdóttir H, et al. Rannsóknir á felliprófum, lungnaeinkennum og lungnastarfsemi hjá bændum í tveimur landbúnaðarhéruðum á Íslandi. Læknablaðið 1990; 76: 345-9.
- Gislason D, Ásmundsson T, Guðbrandsson B, et al. Fellipróf gegn mótéfnavökum heysóttar og tengsl þeirra við lungnaeinkenni Íslendinga, sem unnið hafa í heyrkyri. Læknablaðið 1984; 70: 281-6.
- Heiðdal S, Ásmundsson T, Helgason H. Íslenskir bændur fá rántgenteikn um lungnaþembu án þess að reykja. Læknablaðið 1990; 76: 325-8.
- Ásmundsson T, Johannesson T, Gunnarsson E. „Haysickness“ in Icelandic horses: precipitin tests and other studies. Equine Vet J 1983; 15: 229-32.
- Jóhannesson Þ, Gunnarsson E, Ásmundsson T. Heymæði í íslenskum hestum. Rannsóknir á fellimótefnum og aðrar athuganir. J Agr Res Icel 1981; 13: 69-77.
- Zock JP, Heinrich J, Jarvis D, et al. Distribution and determinants of house dust mite allergens in Europe: The European Respiratory Health Survey II. J Allergy Clin Immunol 2006; 118: 682-90.
- Gislason D, Björnsson E, Gislason T, et al. Sensitization to airborne and food allergens in Reykjavik (Iceland) and Uppsala (Sweden) – a comparative study. Allergy 1999; 54:1160-67
- Korsgaard J. House dust mites and asthma: a review on house dust mites as a domestic risk factor for mite asthma. Allergy 1998; 53 (suppl. 48): 77-83.
- Adalsteinsdóttir B, Sigurdardóttir ST, Gislason T, et al. What Characterizes House Dust Mite Sensitive Individuals in a House Dust Mite Free Community in Reykjavik, Iceland? Allergol Int2007; 56: 51-6.
- Johannsson E, Borga A, Johannsson SG, et al. Immunoblot multi-allergen inhibition studies of allergenic cross-reactivity of the dust mites Lepidoglyphus destructor and Dermatophagoides pteronyssinus. Clin Exp Allergy 1991; 13: 61-7.
- Gislason D, Gislason T. IgE-mediated allergy to Lepidoglyphus destructor in an urban population – an epidemiologic study. Allergy 1999; 54: 878-83.
- Jögi NO, OlsenRK, Svanes C, et al. Prevalence of allergic sensitization to storage mites in Northern Europe. Clin Exp Allergy 2020; 50: 372-82.
- van Hagen-Hamsten M, Johannsson SG, Johannsson E, et al. Lack of allergenic cross-reactivity between storage mites and Dermatophagoides pteronyssinus. Clin Allergy 1987; 17: 23-31.
- Gislason D, Gislason P, Blöndal Þ, et al. Bráðaofnæmi hjá 22-44 ára Íslendingum. Læknablaðið 1995; 81: 606-12.
- Lodge C, Allen K, Lowe L, et al. Perinatal cat and dog exposure and the risk of asthma and allergy in the urban environment: a systematic review of longitudinal studies. Clin Dev Immunol 2012; 176484.
- Svanes C, Jarvis D, Chinn S, et al. Childhood environment and adult atopy: results from the European Community Respiratory Health Survey. J Allergy Clin Immunol 1999; 103: 415-20.
- Ojwang V, Nwaru BI, Takkinen HM, et al. Early exposure to cats, dogs and farm animals and the risk of childhood asthma and allergy. Pediatr Allergy Immunol 2020; 31: 265-72.
- Roost HP, Künzli N, Schindler C, et al. Role of current and childhood exposure to cat and atopic sensitization. European Community Respiratory Health Survey. J Allergy Clin Immunol 1999; 104: 941-7.
- von Mutius E. Asthma and allergies in rural areas of Europe. Proc Am Thorac Soc 2007; 4: 212-6.
- Stein MM, Hrusch CL, J Gozdz J, et al. Innate Immunity and Asthma Risk in Amish and Hutterite Farm Children. N Engl J Med 2016; 375: 411-21.
- Finsen J. Iagttagelser angaaende Sygdomsforholdene í Island (doktorsrit). Háskólinn í Kaupmannahöfn 1874: 85-7.
- Blackley CH. Experimental Researches on the Causes and Nature of Catarrhus Æstivus. Oxford Books, Abingdon 1988.
- Frei T, Gassner E. Trends in prevalence of allergic rhinitis and correlation with pollen counts in Switzerland. Int J Biometeorol 2008; 52: 841-47.
- Dungal N. Ofnæmi. Læknablaðið 1945; 30: 49-61.
- Finnbogadóttir AF, Árdal B, Eiríksson H, et al. A long-term follow-up of allergic diseases in Iceland. Pediatr Allergy Immunol 2012; 23: 181-5.

ENGLISH SUMMARY

doi 10.17992/ibl.2021.03.626

**Diseases connected with work in hay in Iceland
Causes and scientific studies**Davið Gíslason^{1,2}

Tryggvi Ásmundsson

Þórarinn Gíslason

¹Landsþítali University Hospital, ²Faculty of Medicine, University of Iceland**Correspondence:** Davið Gíslason, davidgis@simnet.is**Key words:** *Iceland, hay, hay allergens, storage mites, precipitin tests.*

Diseases connected with work in hay have been known in Iceland for a long time. In 1981 scientific studies of these diseases were started in Iceland at the request of the Farmers Union. The results of these studies are summarized in this article. In studies of hay a great amount of storage mites, moulds and thermophilic actinomycetes (*microlyspora faeni*) were found in addition to allergens from mice and pollen. Symptoms caused by hay dust were mainly from nose and eyes in people with positive skin tests, but cough, dyspnea and fever were equally common in those with negative skin tests. The most common causes of allergy in farming families were storage mites and cattle, but allergy to cats, dogs and grass pollen were less common rurally than in the Reykjavik area.

When comparing individuals working in heavy hay dust with those working in cleaner air, the former group had a higher likelihood of having a positive precipitin test against *microlyspora faeni*, fever after work in hay and airway obstruction.

It was shown that Icelandic farmers were more likely to get emphysema than other people irrespective of smoking.

In a large study of homes in the Reykjavik area almost no mites were found. In spite of this, positive specific IgE tests against dust mites were equally common as in Uppsala, Sweden, where dust mites were found in 16% of homes. In further studies it was found, that 57% of people in the study had been more and less exposed to hay dust. They had either been raised on a farm, been on a farm in the summer during childhood or owned horses and fed them with hay. We have argued that cross allergy to storage mites may be the cause of a rather common allergy to house dust mites.

A new study of middle-aged individuals has shown that allergy to storage mites is a little more common in the Reykjavik area than in Aarhus, Bergen or Uppsala. The most likely explanation is that they have more often been exposed to hay dust.