

# Förekomst av allergi mot laboratoriedjur bland personalen vid djurexperimentella forskningsavdelningarna vid Leo, Helsingborg

av Docent *Lars Belin*, Allergienheten, Sahlgrenska Sjukhuset, Göteborg

## BAKGRUND

Bland personalen på avdelningarna för biologi och organisk kemi har man sett en ökad tendens till allergiska besvär hos de som arbetat med försöksdjuren (vita råttor och möss). Allergienheten vid Sahlgrenska sjukhuset försökte under 1978 att göra en bedömning av arbetsmiljön och därmed förenade allergirisker genom en arbetsplatsundersökning av aktuell personal. Ett frågeformulär utsändes först till personalen på de berörda avdelningarna i avsikt att kartlägga de allergisuspekta symtomen. För beredande av diagnostiska reagens insamlades urin och serum från vit råtta och mus samt djupfrysta djurkroppar liksom prov av det laborieströ som användes vid avdelningen. Fyra typer av extrakt från vit råtta respektive mus gjordes enligt följande:

1. *Urinreagens*: 150 ml urin från vit råtta och 50 ml från mus koncentrerades till 5 ml genom dialys mot 20 % karbovax. Koncentratet gelfiltrerades på en  $2,5 \times 90$  cm Sephadex G-100 pelare och de uppsamlade fraktionerna analyserades med avseende på allergenaktivitet medelst pricktestning på en patient känd för att vara allergisk för båda typerna av laboratoriedjur.
2. *Epitalextrakt*: Epitelflagor erhöles genom skrapning av djupfrysta djurkroppars svansar. Det erhållna epitelet acetontvättades

först och extraherades därefter på vanligt sätt med fysiologisk buffra-koksaltlösning innehållande 0,5 % fenol.

3. *Hudextrakt*: Rakad hud dissikerades loss från djupfrysta djurkroppar och finklipptes i små bitar varefter dessa ytterligare desintegrerades med hjälp av fryspresssteknik (X-pressing, Edebo, 1960).
4. *Serumreagens*: Serum användes från de båda djurslagen direkt i en spädning 1:10. Spädningen gjordes i buffra-koksaltlösning innehållande 0,5 % fenol.

## METODIK

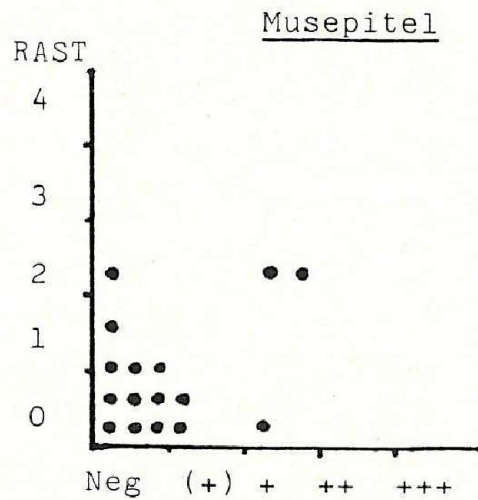
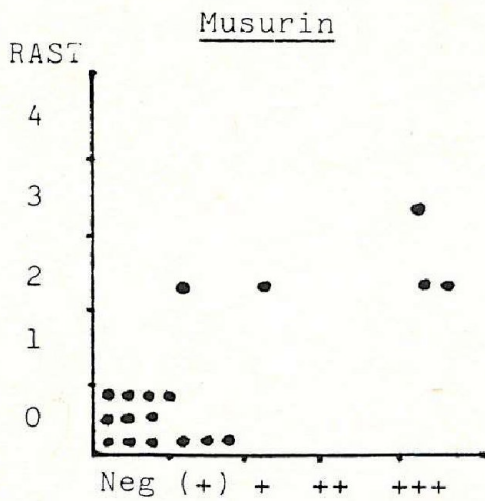
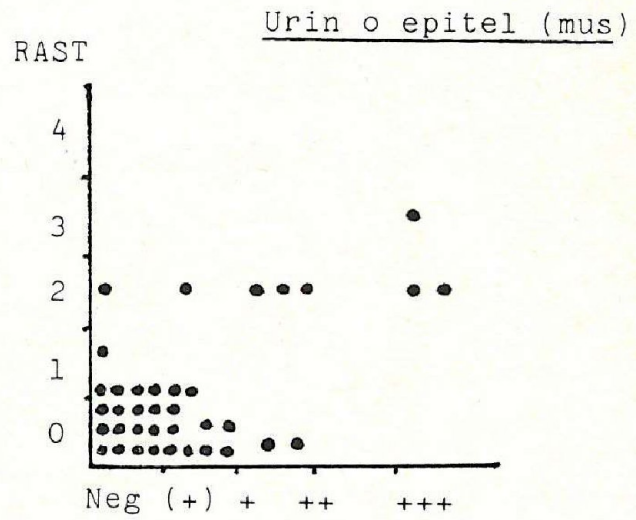
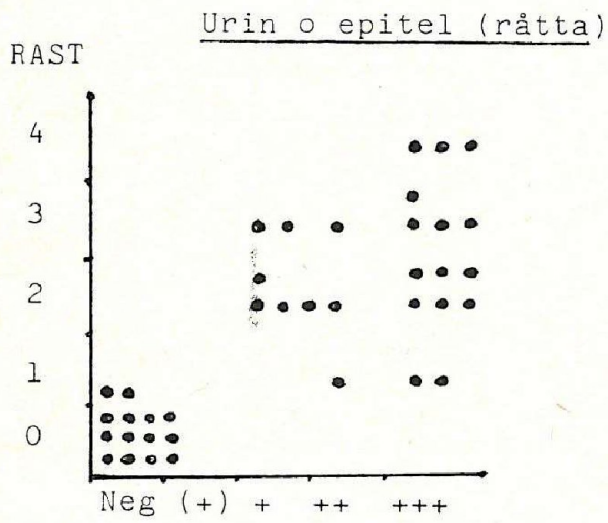
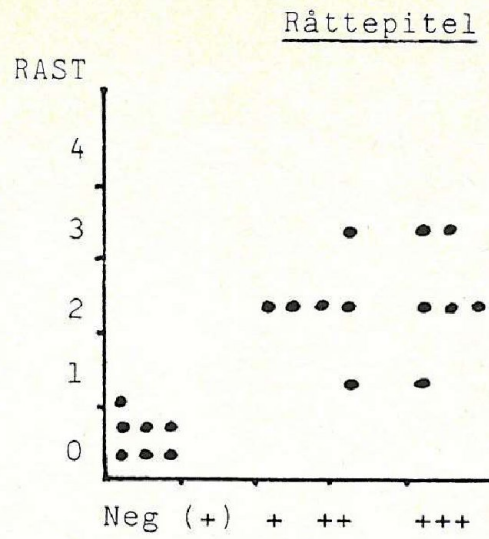
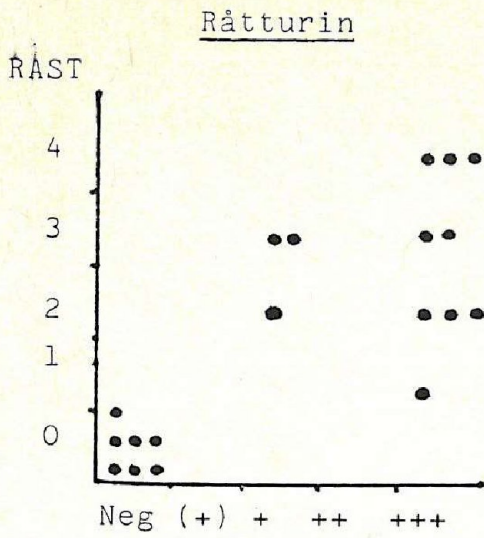
### 1. *Klinisk undersökning*

Ett inledande frågeformulär tillställdes samtlig personal. De arbetstagare som härvid uppgav sig ha några allergiske besvär intervjuades enligt ett ingående frågeformulär.

### 2. *Hudtest*

Hudtestning utfördes med pricktestmetodik på underarmarnas volarsidor och innefattade dels en liten panel av standardallergen och en mer detaljerad djurpanel, sammanlagt utfördes 23 tester. Reaktionerna avlästes efter 15 minuter och jämfördes med Histamin i styrka 1:100 såsom positiv +++ kontroll. Samtliga reaktioners kvaddelkontur markerades medelst en kulspetspenna och överfördes med transparent tejp till testprotokollet.





JÄMFÖRELSE RAST-PRICKTEST MED OLIKE LABORATORIEDJUR-ALLERGEN



### 3. Spirometri

Registreringen utfördes med en Monaghan M 403 spirometer med ansluten XY-skrivare. Såväl FEV<sub>1</sub> som MEF<sub>0.4</sub> (maksimale flödet vid 40 % av vitalkapaciteten) uppmättes.

### 4. Serumundersökningar

De flesta blodprover analyserades före arbetsplatsundersökningen. Serum undersöktes med sedvanlig RAST-metodik. Härvid användes RAST-diskar kopplade vid Klin Immun Lab, Allergisektionen, med de fyra allergenextrakten från vit råtta och mus som framställdes enligt ovan. Serum undersöktes även med avseende på total-IgE koncentrationen medelst PRIST. Härtill användes sedvanliga reagens inköpta från Pharmacia AB.

## RESULTAT

På den inledande enkäten inkom 79 svar. Av dessa framgick att 19 stycken hade upplevt andningsbesvär, snuva och rinnande ögon, 5 stycken hudutslag, 12 stycken »andre symptom« och 43 stycken hade svarat negerande på samtliga frågor.

Undersökningen fokuserades därefter till de 19 arbetstagare som angivit andningsbesvär, snuva och rinnande ögon. Som en kontrollgrupp utvaldes slumpvis 14 av de 43 som har angivit att de på arbetsplatsen icke upplevt några allergiska symtom.

1. *Hudtest*: 11 av de symtomatiska arbetstagarna i undersökningsgruppen och 1 som hamnat i kontrollgruppen (nr. 21) visade sig ha mer eller mindre starkt positiva hudtestreaktioner för urinreagenset från vit råtta. Reak-

tioner kunde i något minskad utsträckning ses även för hud, epitel och serumreagens. Fem av de för vit råtta positivt reagerande hade även reaktioner för musextrakten. Även med dessa visade sig urinallergenextraktet ge de kraftigaste reaktionerna.

2. *RAST-resultat*: De arbetstagare som reagerade positivt i hudtest reagerade även positivt ved RAST-test. För såväl råtturin som råttepitel förelåg en absolut överensstämmelse mellan de två testsystemen medan korrelationen sviktade något med musallergenen. Jämförelsen RAST-pricktest med de olika laboratoriedjurallergenen framgår av fig. 1. Man har i litteraturen relativt sällan påvisat en så fullständig korrelation mellan hudtest och RAST som nu ses i denna undersökning. Förhållandet talar för att de framställda allergenextraktion på ett relativt optimalt sätt representerer adakvata biologiska allergenfaktorer. Resultaten visar också att urinprotein har stor betydelse för utveckling av laboratoriedjursallergi, men detta allergen kan icke ses som en isolerad faktor. Förhållandet att epitelextrakt givit starkt överensstämmande testresultat talar för att också epitelet har betydelse för sensibilisering. Huruvida korsreaktivitet föreligger mellan urinallergen och epitelallergen är ännu inte klarlagt.

3. *Bestämning av totalt IgE-nivån*: Undersökningen utföres med PRIST-metodik och visade en signifikant förhöjd nivå av total-IgE i gruppen med objektivt verifierad allergi (316 U/ml  $\pm$  250)



jamförd med kontrollgruppen (43 U/ml  $\pm$  74). Hos två av undersökningsgruppens arbetstagare låg dock den totala IgE-nivån under 40 U/ml och hos två arbetstagare i kontrollgruppen låg nivån över 100 U/ml.

4. *Spirometriundersökning*: Åtta av arbetstagarna blev föremål för upprepad undersökning. En obstruktiv ventilationsinskränkning kunde påvisas under laboratoriearbete i 4 (nr. 3, 9, 12 och 14) av fallen. En suspekt reaktion förelåg även i ett femte fall (nr. 4).

#### ALLMÄNNA KOMMENTARER

Undersökningen har visat, att laboratoriedjurens urin innehåller en äggvitefraktion som har allergena egenskaper. Liknande resultat rapporteras i en engelsk undersökning från 1977.

I den undersökta gruppen (79 per-

soner) har närmare 20 % utvecklet laboratoriedjursallergi. Prevalenssiffran får betraktas som ovanligt hög. Motsvarande siffra anges i en rapport från 1977 till 10 %. Den relativt omfattande allergiutvecklingen kan dels bero på att andelen atopiker varit något större än normalt bland arbetstagarna vid de aktuella laboratorierna, men följande miljöfaktorer torde även ha haft väsentlig betydelse.

1. Arbete med laboratoriedjuren sker med hänsyn till allergirisken i otillräckligt ventilerade lokaler.
2. Djuren förvaras ofta väl länge inne i laboratorierna.
3. Som absorptionsmedel för urin användes dammande träspån. Detta förhållande ökar överföringen av allergent urinprotein till arbetstagarnas slemhinnor där sensibiliseringen sker.

**5th Charles River Symposium – Sheraton Hotel Frankfurt/Main, FRG, March 9 and 10, 1982.**

Title: Biomedical research: Importance of laboratory animal genetics, health and environment.

Please contact Dr. Y. Pasternak, Charles River France, BP 111, F-76410 Cleon, France, or Mrs. Gassner, Charles River Wiga, Sandhofer Weg 7, D-8741 Sulzfeld 1.