

Endotoksyny jako źródło środowiskowego oraz zawodowego zagrożenia dla zdrowia człowieka

Endotoxins as a source of environmental and occupational hazard to human health

Aleksandra Michalak^{1 (a, b, c)}, Krystyna Pawlas^{1, 2 (d)}



mgr Aleksandra Michalak

¹ Katedra i Zakład Higieny Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Kierownik Zakładu: dr hab. n. med. K. Pawlas, prof. nadzw.

² Instytut Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego w Sosnowcu.

Dyrektor: dr n. med. P.Z. Brewczyński

(a) koncepcja

(b) opracowanie tekstu

(c) zebranie piśmiennictwa

(d) merytoryczny nadzór nad ostateczną wersją artykułu



prof. nadzw.
Krystyna Pawlas

STRESZCZENIE

Endotoksyny bakteryjne stanowią lipopolisachardowe (LPS) kompleksy makrocząsteczkowe, znajdujące się w błonie zewnętrznej bakterii Gram-ujemnych. Zbudowane są z trzech części: lipidu A, oligosacharydowego rdzenia oraz antygeny O, z których każda pełni odpowiednie funkcje. Endotoksyny są jednym z podstawowych składników bioaerozoli. Choć powszechnie występują w środowisku naturalnym, to głównym ich źródłem są zakłady pracy emitujące pył organiczny. Najwyższe stężenia endotoksyn notowane są m.in. na stanowiskach pracy związanych z: rolnictwem, hodowlą zwierząt, przemysłem włókienniczym, w kompostowniach oraz oczyszczalniach ścieków. Endotoksyny charakteryzują się dużą aktywnością biologiczną i mogą inicjować reakcje zapalne organizmu. Pracownicy narażeni na ich oddziaływanie najczęściej zgłaszają dolegliwości ze strony układu oddechowego, pokarmowego oraz rozwijającego się procesu zapalnego (np. gorączka, złe samopoczucie).

Słowa kluczowe: bioaerozol, endotoksyny, zagrożenie środowiskowe i zawodowe

ABSTRACT

Bacterial endotoxins are lipopolysaccharide (LPS) macromolecular complexes, located in the outer cell membrane of Gram-negative bacteria. They consist of three parts: lipid A, oligosaccharide core and antigen O, which have assigned functions. Endotoxins are one of the basic components of bioaerosols.

Although they are generally present in the environment, their main sources are workplaces, work plants emitting organic dust. The highest concentrations of endotoxins are determined in workplaces related to: agriculture, animal husbandry, textile industry, composting plants and sewage treatment plants. Endotoxins are highly biologically active and they can induce inflammatory reactions of the body. Workers at risk often report respiratory disorders, gastrointestinal problems and developing inflammation (e.g. fever, malaise).

Key words: bioaerozol, endotoxins, environmental and occupational hazard

WSTĘP

Historia endotoksyn sięga połowy XIX w. i ma swoje źródło w pracach Roberta Kocha nad mechanizmem zakażenia przecinkowcem cholery. Jednakże to jego

uczeń Richard Pfeiffer w 1892 r. jako pierwszy opisał właściwości termostabilnej substancji. Toksyna syntezowana przez *Vibrio cholerae* wykazywała aktywność biologiczną nawet po lizie komórkowej. Nazwał ją endotoksyną, gdyż stwierdził, że znajduje się wewnątrz

komórki bakteryjnej. Jego badania dowiodły, że zidentyfikowana substancja jest przyczyną wstrząsu toksycznego oraz śmierci u zwierząt doświadczalnych [1]. W niezależnych badaniach, włoski uczone – Eugenio Centanni również zauważył toksyczne oraz gorączkotwórcze właściwości substancji bakteryjnej, którą nazwał: „pyrotoksyna” [2]. Zanieczyszczoną białkami endotoksynę wyizolowano dopiero w 1930 r., natomiast dziesięć lat później niemieckim badaczom: Wesphalowi i Luderitzowi udało się uzyskać aktywną makrocząsteczkę: lipopolisacharyd (LPS) [3].

Od tamtego czasu znacznie wzrosło zainteresowanie oraz intensywność badań nad endotoksynami. W następnych latach szczegółowo opisano strukturę lipopolisacharydu, oraz jego właściwości biologiczne. Do tej pory przeprowadzane są badania pogłębiające wiedzę na temat: m.in. heterogenności LPS u różnych gatunków bakterii, ich wpływu na układ immunologiczny czy mechanizmów inicjacji procesów zapalnych [3, 4].

Wpływ endotoksyn na zdrowie człowieka zaczęto szczególnie dostrzegać w zakładach pracy z emisją pyłu organicznego (pochodzenia roślinnego i zwierzęcego) oraz bioaerozolu. Oprócz mikroorganizmów chorobotwórczych wyznacznikiem czystości sanitarnej powietrza okazały się być również endotoksyny. Zgłaszane dolegliwości przez pracowników, zainspirowały naukowców z różnych krajów do ustalenia ich dopuszczalnego stężenia w powietrzu. Nadal nie do końca poznano mechanizmy inicjacji zaburzeń ze strony układu oddechowego, pokarmowego i nerwowego, determinowanych obecnością endotoksyn, zwłaszcza przy chronicznym narażeniu.

Celem publikacji jest analiza wpływu endotoksyn na zdrowie człowieka w różnych zakładach pracy z uwzględnieniem stopnia narażenia na nie.

CHARAKTERYSTYKA BIOLOGICZNA ENDOTOKSYN: BUDOWA I WŁAŚCIWOŚCI

Ściana komórkowa bakterii Gram-ujemnych składa się z dwóch warstw: cienkiej warstwy peptydoglikanu (mureny) i błony zewnętrznej zawierającej liczne białka i LPS nazwany inaczej endotoksyną [5]. Endotoksyny stanowią amfifilowe lipopolisacharydy (LPS Ryc.1), składające się z trzech części: lipidu A, oligosacharydowego rdzenia oraz 0-swoistego łańcucha polisacharydowego (antygen 0). Odcinek tłuszczowy heteropolimeru warunkuje efekty toksyczne, natomiast wielocukrowy odpowiedzialny jest za reakcje immunologiczne (silnie immunogeny) [4]. Nie wszystkie bakterie Gram-ujemne zawierają kompleks LPS, część w wyniku mutacji utraciła zdolność do syntezy tego

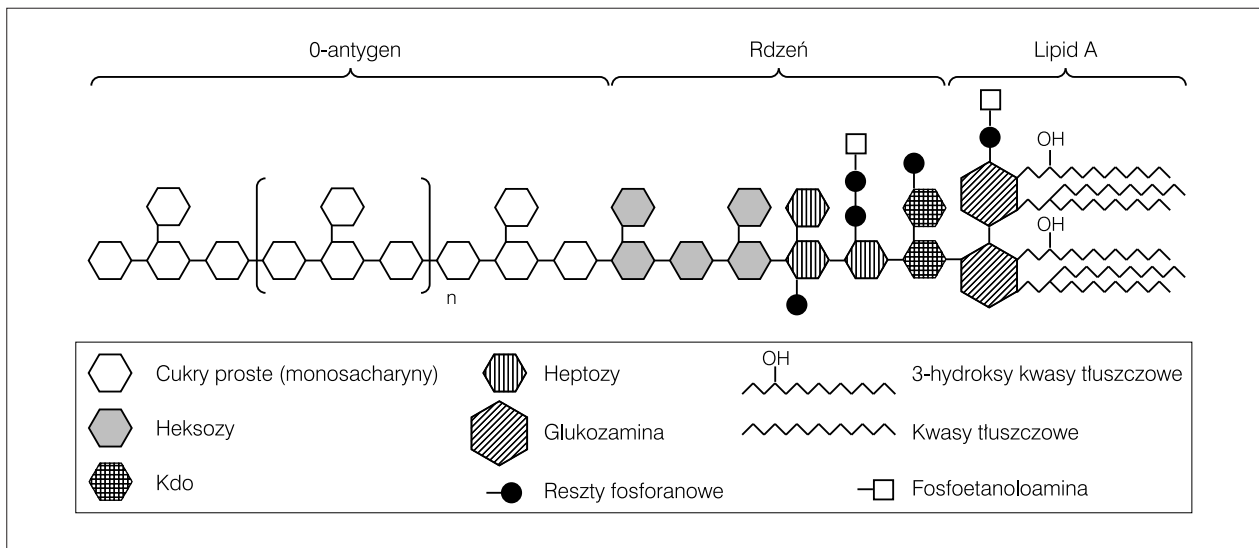
polimeru lub zastępuje go krótszym łańcuchem lipooligosacharydowym (*Bordetella*, *Haemophilus spp.*, *Neisseria*) [6]. Odpowiedzialne za syntezę pełnego trzyczęściowego LPS są bakterie gładkie (S – *smooth*), natomiast szorstkie (R – *rough*) produkują krótszy łańcuch lipopolisacharydowy pozbawiony antygeny 0 [3, 4].

Aktywność biologiczną LPS warunkuje lipid A, zbudowany w głównej mierze z nasyconych prostołańcuchowych kwasów tłuszczowych. Oprócz hydrofobowego charakteru, w tej części lipidu pojawia się również element polarny – cukier: D-glukozaminylo-D-glukozamina. Lipid A często określane jest jako najbardziej zachowawczy (konserwatywny) fragment LPS [3].

Wiązanie ketozydowe łączy lipid A z oligosacharydowym rdzeniem. W części wewnętrznej jest on zbudowany głównie z kwasu 3-deoksy-D-manno-2-oktulopiranozowego (Kdo) i L-glicero-D-manno-heptoz, natomiast po zewnętrznej stronie składa się z licznych heksoz (galaktozamina, galaktozy, glukozamina) [3, 4]. W tej części lipopolisacharydu to właśnie Kdo jest konserwatywnym oraz stałym elementem endotoksyn. Do składowych polimeru zalicza się również: grupy fosforanowe, pirofosforanowe, etanoloaminę oraz aminokwasy (np. glicyna), budujące wewnętrzny region rdzenia. Zdarza się, że w niektórych kompleksach LPS, we fragmentach charakterystycznych dla heptoz, występują heksozy (*Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica* 75R) i odwrotnie. [4].

0-swoisty łańcuch polisacharydowy stanowi tzw. „ogonek” – zewnętrzny fragment LPS [6]. Tworzą go liczne powtarzające się podjednostki oligosacharydów (najczęściej 2–6 reszt cukrowych) [4]. Heterogenna budowa omawianego odcinka LPS warunkuje jego swoistość serologiczną dla danego szczepu bakterii Gram-ujemnych, stanowiąc tzw. antygen powierzchniowy (antygen 0) [6]. Poza obojętnymi cukrami (mannoza, glukoza, 2-amino-2,6-dideoksygalaktoza), w łańcuchu 0-swoistym, występują również formy zmieniające charakter antygeny na kwaśny lub obojętny: kwasy uronowe, 6-deoksyheksozy, aminocukry (D-glukozamina, D-mannozamina, D-galaktozamina) [4, 6]. U niektórych gatunków bakterii zdarzają się także niecukrowe podstawniki: glicerol, rybitol, fosforan, aminokwasy. Nie wszystkie endotoksyny posiadają antygen 0. Nie został on zidentyfikowany np. u bakterii: *Chlamydia trachomatis* czy *Campylobacter jejuni* [6].

Endotoksyny są wysoce szkodliwymi związkami zarówno dla zwierząt jak i dla ludzi. Zachowują aktywność biologiczną nawet w martwych komórkach bakterii [5]. Dostają się do organizmu głównie drogą wziewną, a następnie trafiają do krwioobiegu. Układ odpornościowy rozpoznaje LPS jako substan-



Ryc. 1. Schemat budowy lipopolisacharydu (LPS) [4]

Fig. 1. Scheme of lipopolisaccharide (LPS) [4]

cję toksyczną, co prowadzi do aktywacji monocytów, neutrofilów, makrofagów, wywołujących reakcję zapalną [7]. Następuje uwolnienie licznych cytokin (TNF- α , IL-1, -6, -8, -10), prostaglandyn, leukotrienów, które przy wysokim stężeniu odpowiadają za toksyczne reakcje organizmu. Dochodzi do wzrostu temperatury ciała, zaburzeń krążenia krwi, leukopenii z następującą leukocytozą, spadku ciśnienia krwi oraz postępującej niewydolności narządowej, co w efekcie może doprowadzić do wstrząsu septycznego i śmierci [4]. Wymienione reakcje organizmu związane są z dużym powinowactwem LPS do specyficznych receptorów, takich jak: CD14, LBP (*lipopolisaccharide binding protein*) – białko łączące lipopolisacharyd z receptorami Toll-podobnymi (TLR – *Toll-like receptors*), które odgrywają znaczącą rolę w transmisji sygnału odpowiedzi immunologicznej komórek gospodarza [3]. Natomiast narażenie na niewielkie ilości endotoksyn w powietrzu zwiększa odporność organizmu na różne infekcje, choroby alergiczne oraz chroni przed nowotworami (aktywność immunostymulacyjna) [7, 8].

Z endotoksynami w organizmie mogą również reagować czynniki humoralne, do których zalicza się lipoproteiny (LDL, HDL). Ich zadaniem jest niwelowanie toksycznego działania endotoksyn, a następnie eliminacja ich z organizmu. Niektóre białka surowicy krwi (np. transferyna, hemoglobina) mogą także wiązać się z endotoksynami, jednakże powstałe kompleksy nie zmniejszają ich toksycznych właściwości [3].

ŹRÓDŁA ENDOTOKSYN – NARAŻENIE ŚRODOWISKOWE ORAZ ZAWODOWE

Endotoksyny są wszechobecnym czynnikiem biologicznym w środowisku życia człowieka. Występują na skórze (flora bakteryjna skóry), w jamie ustnej, w przewodzie pokarmowym [9]. Niewielkie rozmiary (30–50 nm [10]) oraz duża oporność na czynniki fizyczne sprawiają, że ich obecność w otoczeniu jest praktycznie niezmienna. Wchodzą w skład bioaerozolu oraz pyłów organicznych, zatem mogą łatwo dostawać się drogą oddechową do organizmu człowieka. W środowisku przyrodniczym źródłem endotoksyn są przede wszystkim: pył glebowy, drzewny oraz alergeny roślin i grzybów [9]. Jednakże oprócz naturalnej ekspozycji, endotoksyny emitowane są głównie z antropogenicznych źródeł (m.in. z kompostowni, oczyszczalni ścieków, składowisk odpadów, przemysłu rolno-spożywczego) [10]. Ich stężenie w powietrzu zależy od pory roku oraz warunków meteorologicznych, natomiast w przypadku zawodowego narażenia również od rodzaju wykonywanych czynności [11].

W 1997 roku Rylander [12] sporządził *Criteria Document*, w którym zaproponował pomiary stężenia endotoksyn jako kryterium oceny ekspozycji zawodowej na pył organiczny. Przedstawione wytyczne dla narażenia niewywołującego efektu NEL (*no effect level*) obejmowały następujące zakresy stężeniowe:

- 10 ng/m³ – zapalenie dróg oddechowych;
- 100 ng/m³ – efekty systemowe;
- 200 ng/m³ – toksyczne zapalenie płuc [11, 13].

W innej pracy Rylander [14] zaznacza, że po przekroczeniu 30 ng/m^3 stężenia endotoksyn w powietrzu w danym zakładzie pracy powinno się przystąpić do działań naprawczych. Według polskiego naukowca – J. Dutkiewicza [15], nieprzekraczalna wartość stężenia endotoksyn powinna wynosić 200 ng/m^3 . Podobne zakresy dopuszczalnych stężeń proponuje Malmros i wsp. [16] ($100\text{--}200 \text{ ng/m}^3$) oraz Clark [17] (100 ng/m^3). Natomiast dużo niższe wartości referencyjne podawane są przez holenderskich ekspertów ($4,5 \text{ ng/m}^3$ – średnia ważona na zmianę roboczą [18]; 5 ng/m^3 [19]). Dutkiewicz i Górny [10], odnosząc się do propozycji norm stężenia endotoksyn w powietrzu z różnych krajów uważają, że wytyczne Holendrów są zasadne tylko dla pomieszczeń mieszkalnych, w odróżnieniu do środowiska pracy skażonego pyłem. Przy zawodowym narażeniu na pył organiczny, ilość endotoksyn w powietrzu znacznie przewyższa środowiskową ekspozycję. W ten sposób powstały propozycje Zespołu Ekspertów ds. Czynników Biologicznych Międzyresortowej Komisji ds. NDS i NDN, w których dopuszczalne stężenie endotoksyn w pomieszczeniu roboczym wynosi 200 ng/m^3 , a w pomieszczeniu mieszkalnym – 5 ng/m^3 [20].

Krajewski ze współpracownikami [11] badał stężenie endotoksyn na stanowiskach pracy związanych ze zbieraniem i zagospodarowaniem odpadów komunalnych (pracownicy zbierający odpady, kompostownia, sortownia, przeładownia, składowisko odpadów). Znaczące przekroczenie dopuszczalnych stężeń endotoksyn zaobserwowano w kompostowni (324 ng/m^3). Średnia zawartość endotoksyn we wszystkich punktach pomiarowych przekraczała 10 ng/m^3 (od 13 ng/m^3 w sortowni do 76 ng/m^3 w kompostowni). Otrzymane wyniki wskazywały na potrzebę poprawienia jakości warunków higienicznych pracy, zwłaszcza dla pracowników kompostowni.

W wielu przebadanych oczyszczalniach ścieków, wartości maksymalnego stężenia endotoksyn przekraczają normy proponowane zarówno przez Rylandera, jak i Dutkiewicza. Cyprowski ze wsp. [21] oznaczyli stężenia endotoksyn w zakresie $0,008\text{--}223 \text{ ng/m}^3$. Podobne wyniki uzyskała Spaan ze wsp. [22], w których maksymalna ilość endotoksyn w analizowanej oczyszczalni ścieków wynosiła $213,5 \text{ ng/m}^3$. Rylander [23] zanotował znacznie wyższe wartości endotoksyn w powietrzu na terenie zakładu w ilości przekraczającej 32.000 ng/m^3 . Wspólną cechą przedstawionych danych z różnych krajów było notowanie najwyższych stężeń endotoksyn na stanowiskach pracy związanych z obróbką osadów ściekowych [21–23]. Zdarzają się jednak zakłady oczyszczalni ścieków, gdzie stężenie endotoksyn w powietrzu jest

dużo niższe niż w prezentowanych badaniach, nieprzekraczające 20 ng/m^3 . Takimi przykładami są pomiary endotoksyn zanotowane w jednej z polskich oczyszczalni ścieków ($0,104\text{--}5,2 \text{ ng/m}^3$) [24] oraz w Holandii ($0,02\text{--}17,3 \text{ ng/m}^3$) [25]. Tego typu rozbieżności wyników badań w różnych oczyszczalniach ścieków mogą być spowodowane wieloma czynnikami, do których zaliczyć można m.in.: zmienność sezonową wykonywanych pomiarów, warunki meteorologiczne, klimatyczne, zastosowane technologie (np. automatyzacja procesów, hermetyzacja obiektów).

Zmienność sezonową stężenia endotoksyn w powietrzu dostrzeżono w różnych zakładach, zarówno związanych z odpadami, jak i innych miejscach pracy (np. biurach). Pomiary Cyprowskiego [21] prowadzone na terenie jednej z oczyszczalni ścieków wskazują na kilkukrotnie niższe stężenia endotoksyn zimą niż latem. Podobną zależność zauważyła Bródka i wsp. [26] w badaniach prowadzonych w pomieszczeniach biurowych czterech niezależnych instytucji. W porze letniej średnie stężenie endotoksyn sięgało $0,75 \text{ ng/m}^3$, natomiast w miesiącach zimowych było trzy razy mniejsze ($0,23 \text{ ng/m}^3$). Wynika to z faktu, że niska temperatura i wilgotność powietrza w okresie zimowym nie sprzyja rozwojowi mikroorganizmów.

Endotoksyny uwalniane są również na wielu innych stanowiskach pracy: związanych z przemysłem, rolnictwem, hodowlą zwierząt oraz w laboratoriach zwierzęcych. Emisję endotoksyn notują np. zakłady procesów obróbki metali z użyciem chłodziw [27]. W badaniach przeprowadzonych w Wielkiej Brytanii [28] czy w Finlandii [29], średnie stężenia endotoksyn w powietrzu wynosiły odpowiednio: $68,3 \text{ ng/m}^3$ i $7,9\text{--}28 \text{ ng/m}^3$, natomiast w próbkach chłodziw ich ilości były wielokrotnie wyższe (dla porównania wg badań Simsona [28]: ok. $9 \cdot 10^9 \text{ ng/m}^3$).

W badaniach przeprowadzonych na kilku polskich fermach trzody chlewnej stężenia endotoksyn mieściły się w zakresie: $9\text{--}15.000 \text{ ng/m}^3$ dla frakcji wdychanej oraz $0,5\text{--}1900 \text{ ng/m}^3$ dla frakcji respiralnej. Przedstawione wyniki ekspozycji zawodowej charakteryzują się dużym zróżnicowaniem, nie mniej jednak proponowane normy stężenia endotoksyn w powietrzu zostały przekroczone, zatem warunki higieniczne pracy powinny ulec poprawie [30].

Praca ze zwierzętami laboratoryjnymi również niesie ryzyko narażenia na endotoksyny. Badania wskazują, że najwyższe stężenia endotoksyn w powietrzu występują podczas czyszczenia klatek i karmienia szczurów. Nie przekraczają jednak proponowanych wytycznych (według pomiarów Lieutier-Colas: $0,479 \text{ ng/m}^3$ [31]).

EFEKTY ZDROWOTNE NARAŻENIA NA ENDOTOKSYNY

Endotoksyny bardzo łatwo wnikają wraz z kurzem i pyłem organicznym do organizmu człowieka. Osoby zawodowo narażone na ich działanie najczęściej zgłaszają: problemy z oddychaniem (m.in. duszności, suchy kaszel, ucisk klatki piersiowej, zaostrzenie objawów astmatycznych, spadek wydolności płuc), wzrost temperatury ciała, dreszcze, zmiany patologiczne we krwi (wzrost liczby leukocytów), spadek ciśnienia krwi oraz hipoglikemię [20, 32]. Przy zawodowym narażeniu na endotoksyny w różnych środowiskach pracy (rolnictwo, przetwórstwo ziemniaków, przemysł bawełniany, kompostownie, oczyszczalnie ścieków), wyróżnia się zarówno odwracalne (astma) jak i chroniczne zaburzenia ze strony układu oddechowego [32].

Od lat 60. XX w. prowadzone są badania nad wywoływaną przez endotoksyny nieswoistą reakcją zapalną w tkance płucnej człowieka, będącą czynnikiem sprawczym chorób zawodowych związanych z narażeniem na pył organiczny. Ciągła ekspozycja na endotoksyny może doprowadzić do tzw. syndromu toksycznego (*Organic Dust Toxic Syndrome, ODTs*). Dolegliwości związane z ODTs (m.in. gorączka, dreszcze, ucisk w klatce piersiowej, duszności, bóle mięśniowe, podrażnienie błon śluzowych) są szczególnie charakterystyczne dla pracowników przetwórstwa rolnego nasion (narażenie na pył zbożowy, siano) [33]. Dowiedziano również, że wrażliwość na endotoksyny może mieć charakter osobniczy i w dużej mierze jest determinowana genetycznie [34].

W badaniu przeprowadzonym przez Rylandera [23], u pracowników oczyszczalni ścieków narażonych na endotoksyny ($1,2\text{--}32.170\text{ ng/m}^3$) zauważono istotny spadek wydolności oddechowej płuc (pomiar FEV1 – próba prowokacyjna z metacholiną) w porównaniu do grupy kontrolnej. Ponadto pracownicy znacząco częściej niż w przypadku osób nienarażonych zgłaszali objawy ze strony dróg oddechowych (podrażnienie nosa), zaburzenia układu pokarmowego (biegunka) oraz objawy ogólne (zmęczenie, bóle stawów).

Heldal i wsp. [35] również zauważyli typowo pracozależne (*work-related*) objawy zgłaszane przez pracowników oczyszczalni ścieków narażonych na endotoksyny ($\text{max } 320\text{ ng/m}^3$) i/lub pył organiczny: podrażnienie nosa, zmęczenie, ból głowy, kaszel (OR: 2,9–34 dla 10-krotnego wzrostu ekspozycji). Dodatkowo zauważono, że stosunek FEV1/FEV u pracowników zajmujących się przenoszeniem suchego szlamu w porównaniu do grupy kontrolnej był niższy o 0,12, a w przypadku pozostałych pracowników oczyszczalni

ścieków niższy o 0,05. Przedstawione badanie dowodzi, że największe narażenie na endotoksyny występuje przy pracy związanej z obróbką osadów ściekowych, świadczą o tym zarówno pomiary stężeń endotoksyn, jak i zgłaszane dolegliwości chorobowe.

Ścisły dawko-zależny związek między narażeniem na endotoksyny a zgłaszanymi zaburzeniami oddechowymi potwierdzają również holenderskie badania [36] przeprowadzone na grupie rolników, którzy od dzieciństwa mieszkali na farmie (wczesna ekspozycja). Dotyczy to przede wszystkim takich objawów jak: świszczący oddech (OR 1,41; CI 1,16–1,72), świszczący oddech z dusznością (OR 1,50; CI 1,18–1,90) oraz codzienny kaszel (OR 1,29; CI 1,03–1,62). Autorzy doszli do wniosku, że zawodowe narażenie na endotoksyny zmniejsza ryzyko wystąpienia kataru siennego (OR 0,62; CI 0,49–0,78), natomiast sprzyja rozwojowi astmy. Uzasadnieniem tego są biologiczne właściwości endotoksyn stymulujących układ immunologiczny. Redukują ryzyko wystąpienia alergicznego uczulenia (brak kataru siennego), natomiast inicjują reakcje zapalne, które prowadzą do zaburzeń oddechowych, takich jak duszność i kaszel. Zgodność w tej kwestii przedstawia praca Douwesa [37], w której autor podaje analizie literaturowej hipotezę: „Czy endotoksyny powodują astmę?”. Dochodzi do wniosku, że zawodowa ekspozycja na endotoksyny rzeczywiście może prowadzić do rozwoju astmy, ale niealergiczej. Z kolei narażenie na endotoksyny w okresie dzieciństwa, hamuje rozwój astmy atopowej.

Jednak nie we wszystkich zakładach notuje się wysokie stężenia endotoksyn w powietrzu, determinujące liczne dolegliwości chorobowe (zwłaszcza zaburzenia oddechowe). Pięcioletnie badania pracowników 41 kompostowni przeprowadzone przez Bungera i wsp. [38], świadczą o niewielkim narażeniu na endotoksyny ($0,8\text{--}34\text{ ng/m}^3$). Zgłaszane przez nich objawy (łzawienie i swędzenie oczu, zmiany skórne, zaburzenia ze strony dróg oddechowych) nie były znacząco częstsze niż w grupie kontrolnej. Ponadto autorzy sugerują, że niekoniecznie mają one związek z ekspozycją na endotoksyny, mogą być skutkiem występowania innych czynników (np. suche powietrze, klimatyzacja, grzyby, promieniowce). Zaobserwowali również, że wyniki badań funkcji płuc pracowników kompostowni (większy spadek FVC niż FEV1) znacząco różnią się od doniesień literaturowych badań przeprowadzanych na pracownikach innych branż (np. rolnictwo, hodowla trzody chlewnej, przemysł bawełniany). Wskazują w tej kwestii odmienny mechanizm patologiczny narażenia na pył organiczny z kompostowni, wynikający z różnic w gatunkach mikroorganizmów oraz znacznie niższych stężeń endotoksyn w powietrzu.

Najobszerniej wpływ endotoksyn na występowanie objawów ekspozycyjnych wyjaśnia Rylander [23]. Zwraca uwagę, że symptomy gastryczne (ból brzucha, biegunka) wywołane endotoksynami są tożsame z narażeniem na bakterie gram-ujemne. Pył organiczny zawierający endotoksyny osadza się w przewodzie pokarmowym, inicjując reakcję zapalną w błonie śluzowej jelita. Podobnie w przypadku zaburzeń oddechowych: endotoksyny gromadzą się w drogach oddechowych, zapoczątkowując kaskadę reakcji odpornościowych organizmu.

Dość często zgłaszanym objawem zawodowego narażenia na endotoksyny było nadmierne zmęczenie. Rylander podaje następujący mechanizm: dochodzi do uwolnienia mediatorów stanu zapalnego, które razem z krwią wędrują do mózgu, inicjując pojawienie się symptomów ze strony ośrodkowego układu nerwowego.

Ponadto przy obecności innych substancji, endotoksyny mogą wzmacniać już zainicjowaną reakcją odpornościową organizmu [39]. Przypuszcza się, że (1-3)-beta-D-glukany z endotoksynami wykazują działanie synergistyczne [40].

PODSUMOWANIE

Reasumując, skutki zdrowotne środowiskowego a w szczególności zawodowego narażenia na endotoksyny są zależne od ich stężenia w powietrzu oraz czasu przebywania w takim otoczeniu. Im większa zawartość i dłuższy okres kontaktu z endotoksynami, tym częściej pojawiają się w organizmie człowieka reakcje zapalne, przechodzące w chroniczne schorzenia. Do najczęściej złaszonych objawów należą dolegliwości ze strony układu oddechowego, czego efektem jest spadek wydolności płuc. Nie wszystkie stanowiska pracy w branżach związanych z emisją endotoksyn charakteryzują się jednakowym narażeniem. W zależności od rodzaju wykonywanych czynności, stosowanych technologii oraz sposobów ochrony pracowników, notuje się różne stężenia endotoksyn w powietrzu. Skutkiem tego są mniej lub bardziej zaawansowane zmiany chorobowe. Efekty zdrowotne narażenia na endotoksyny związane są także z obecnością różnych gatunków mikroorganizmów oraz grzybów, które mogą wspomagać ich działanie. Ważną kwestią jest również fakt, że wciąż w wielu miejscach pracy stężenia endotoksyn w powietrzu przekraczają proponowane normy przez *Zespół Ekspertów ds. Czynników Biologicznych Międzyresortowej Komisji ds. NDS i NDN* [20], co wskazuje na potrzebę poprawy warunków higienicznych wielu zakładów. Nadal jednak nie ma w tej sprawie uregulowań prawnych.

PIŚMIENNICTWO

1. Rietschel E.T., Cavaillon J.M.: Richard Pfeiffer and Alexandre Besredka: creators of the concept of endotoxin and anti-endotoxin. *Microbes Infect* 2003; 5: 1407–1414.
2. Williams L.K., Ownby D.R., Maliarik M.J. i wsp.: The role of endotoxin and its receptors in allergic disease. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 94: 323–332.
3. Rusiecka-Ziółkowska J., Walszewska M., Stekla J. i wsp.: Rola endotoksyn w patomechanizmie sepsy. *Pol Merk Lek* 2008; 25: 260–265.
4. Lodowska J., Zięba A., Wolny D. i wsp.: Metody derywatywacji komponentów lipopolisacharydów w ocenie ich struktury chemicznej technikami chromatograficznymi. *Post Hig Med Dośw* 2006; 60: 113–128.
5. Kołwzan B., Adamiak W., Grabas K. i wsp.: Mikrobiologia powietrza (w:) *Podstawy mikrobiologii w ochronie środowiska*. Oficyna Wydawnicza Politechniki Wrocławskiej, Wrocław 2006: 90–117.
6. Lodowska J., Wolny D., Węglarz L. i wsp.: Heterogenność strukturalna lipidu A bakterii Gram-ujemnych. *Post Hig Med Dośw* 2007; 61: 106–121.
7. Zawisza E., Bardadin J.: Endotoksyny w profilaktyce chorób alergicznych. *Alergia* 2008; 3: 39–41.
8. Heine H., Rietschel E.Th., Ulmer A.J.: *The Biology of Endotoxin*. *Mol Biotechnol* 2001; 19: 279–296.
9. Mueller-Anneling L.J.: Endotoxin in the urban and rural environment: ambient concentration and biomarkers of pulmonary exposure [praca doktorska]. Iowa Research Online, University of Iowa 2004: 4–5.
10. Dutkiewicz J., Górny R.L.: Biologiczne czynniki szkodliwe dla zdrowia – klasyfikacja i kryteria oceny narażenia. *Med Pr* 2002; 53: 29–39.
11. Krajewski J.A., Szarapińska-Kwaszewska J., Dutkiewicz B. i wsp.: Ocena narażenia pracowników na bioaerozole, występujące w powietrzu na stanowiskach pracy w czasie zbierania i zagospodarowywania odpadów komunalnych. *Med Pr* 2001; 52: 417–422.
12. Rylander R.: Endotoxins in the environment – a criteria document. *Int J Occup Environ Health* 1997; 3: 1–48.
13. Cyprowski M., Krajewski J.A.: Czynniki szkodliwe dla zdrowia występujące w oczyszczalniach ścieków komunalnych. *Med Pr* 2003; 54: 73–80.
14. Rylander R.: Prywatne doniesienie. 13.06.2001.
15. Dutkiewicz J., Mołocznik A.: Pyły organiczne pochodzenia roślinnego i zwierzęcego. Dokumentacja proponowanych wartości dopuszczalnych poziomów narażenia zawodowego. *Zeszyt 5. Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy*, Warszawa 1988.
16. Malmros P., Sigsgaard T., Bach B.: Occupational health problems due to garbage sorting. *Waste Manag Res* 1992; 10: 227–234.
17. Clark C.S.: Report on prevention and control. *Proceedings of an International Workshop „Health Effects of Organic Dusts in the Farm Environment”*, 23–25 kwietnia 1985, Skokloster, Sweden. *Am J Ind Med* 1986; 10: 267–273.
18. Heederik D., Douwes J.: Towards an occupational exposure limit for endotoxins? *Ann Agric Environ Med* 1997; 4: 17–19.
19. Dutch Expert Committee on Occupational Standards (DECOS): Endotoxins, Health-based Recommended Occupational Exposure Limit. *Gezondheidsraad, The Netherlands* 1998.
20. Gołofit-Szymczak M., Skowron J.: Zagrożenia mikrobiologiczne w pomieszczeniach biurowych. *Bezpieczeństwo Pracy* 2005; 3: 29–31.

21. Cyprowski M., Szarapińska-Kwaszewska J., Dudkiewicz B. i wsp.: Ocena narażenia pracowników oczyszczalni ścieków na czynniki szkodliwe występujące w miejscu pracy. *Med Pr* 2005; 56: 213–222.
22. Spaan S., Smit L., Eduard W. i wsp.: Endotoxin exposure in sewage treatment workers: investigation of exposure variability and comparison of analytical techniques. *Ann Agric Environ Med* 2008; 15: 251–261.
23. Rylander R.: Health effects among workers in sewage treatment plants. *J Occup Env Med* 1999; 56: 354–357.
24. Prażmo Z., Krysinska-Traczyk E., Skorska C. i wsp.: Exposure to bioaerosols in a municipal sewage treatment plant. *Ann Agric Environ Med* 2003; 10: 241–248.
25. Douwes J., Mannetje A., Heederik D.: Work-related symptoms in sewage treatment workers. *Ann Agric Environ Med* 2001; 8: 39–45.
26. Bródka J., Sowiak M., Kozajda A. i wsp.: Czynniki biologiczne wpływające na jakość powietrza w pomieszczeniach biurowych. *Med Pr* 2012; 63: 303–315.
27. Cyprowski M., Kozajda A., Zielińska-Jankiewicz K.: Szkodliwe działanie czynników biologicznych uwalnianych podczas procesów obróbki metali z użyciem chłodziw. *Med Pr* 2006; 57: 139–147.
28. Simpson A.T., Stear M., Groves J.A. i wsp.: Occupational exposure to metalworking fluid mist and sump fluid contaminants. *Ann Occup Hyg* 2003; 47: 17–30.
29. Laitinen S., Linnainmaa M., Laitinen J. i wsp.: Endotoxins and IgG antibodies as indicators of occupational exposure to the microbial contaminants of metal-working fluids. *Int Arch Occup Environ Health* 1999; 72: 443–450.
30. Szadkowska-Stańczyk I., Brodka K., Buczyńska A. i wsp.: Ocena narażenia na bioaerozole pracowników zatrudnionych przy intensywnej hodowli trzody chlewnej. *Med Pr* 2010; 61: 257–269.
31. Lieutier-Colas F., Meyer P., Larson P. i wsp.: Difference in exposure to airborne major rat allergen (Ratn.1) and to endotoxin in rat quarters according to tasks. *Clin Exp Allergy* 2001; 31: 1449–1456.
32. Douwes J., Thorne P., Pearce N. i wsp.: Bioaerosol Health Effects and Exposure Assessment: Progress and Prospects. *Ann Occup Hyg* 2003; 47: 187–200.
33. Smit L.A., Wouters I.M., Hobo M.M. i wsp.: Agricultural seed dust as a potential cause of organic dust toxic syndrome. *Occup Environ Med* 2006; 63: 59–67.
34. Dutkiewicz J.: Biologiczne czynniki zagrożenia zawodowego – aktualne problemy. *Med Pr* 2004; 55: 31–40.
35. Heldal K.K., Madsø L., Huser P.O. i wsp.: Exposure, symptoms and airway inflammation among sewage workers. *Ann Agric Environ Med* 2010; 17: 263–268.
36. Smit L.A., Heederik D., Doekes G. i wsp.: Exposure–response analysis of allergy and respiratory symptoms in endotoxin exposed adults. *Eur Respir J* 2008; 31: 1241–1248.
37. Douwes J., Pearce N., Heederik D.: Does environmental endotoxin exposure prevent asthma? *Thorax* 2002; 57: 86–90.
38. Bünger J., Schappler-Scheele B., Hilgers R.: A 5-year follow-up study on respiratory disorders and lung function in workers exposed to organic dust from composting plants. *Int Arch Occup Environ Health* 2007; 80: 306–312.
39. Wlazło A., Pastuszka J.S., Łudzeń-Izbińska B.: Ocena narażenia na aerozol bakteryjny pracowników niedużej oczyszczalni ścieków. *Med Pr* 2002; 53: 109–114.
40. Kozajda A., Szadkowska-Stańczyk I.: Wybrane dolegliwości i choroby oraz wiedza o narażeniu biologicznym i przestrzeganie zasad higieny u pracowników sortowni odpadów komunalnych. *Med Pr* 2009; 60: 491–499.

Adres do korespondencji:

*Mgr Aleksandra Michalak
Katedra i Zakład Higieny
Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich
we Wrocławiu
ul. J. Mikulicza-Radeckiego 7
50-368 Wrocław
e-mail: aleksandra.michalak@umed.wroc.pl
tel. 71 784 1507*