

# Koorts na het werk door blootstelling aan stoffen

Fever after occupational exposure to chemicals

**Auteur:** T.M. Pal

**Trefwoorden:** chemische pneumonie, endotoxine, metaaldampkoorts, metaaloxiden, polymeerdampkoorts, polytetrafluorethyleen, toxisch organischstofsyndroom

**Keywords:** chemical pneumonitis, endotoxin, metal fume fever, metal oxides, organic dust toxic syndrome, polymer fume fever, polytetrafluorethylene

## Samenvatting

Toxische inhalatiekoorts is een griepachtig ziektebeeld, dat zich 4-8 uur na beroepsmatige blootstelling in verschillende werksituaties en beroepen kan voordoen. Bekende oorzaken zijn: inhalatoire blootstelling aan verschillende metaaloxiden in lasrook (metaaldampkoorts), endotoxine in organisch stof (toxisch organischstofsyndroom) en thermodegradatieproducten van polytetrafluorethyleen (polymeerdampkoorts). De klachten zijn doorgaans mild en binnen 24-48 uur weer verdwenen. Bij metaaldampkoorts en het toxisch organischstofsyndroom treedt in tegenstelling tot de polymeerdampkoorts bij voortzetting van de blootstelling tolerantie op. Bij toxische inhalatiekoorts duiden zowel lokale als systemische veranderingen in het niveau van diverse interleukines en andere biomarkers op een inflammatoire respons die in gang wordt gezet door geactiveerde alveolaire macrofagen. Toxische inhalatiekoorts komt vrijwel zeker veel vaker voor dan blijkt uit officiële beroepsziektemeldingen. Door het milde beloop en snelle spontane herstel wordt meestal geen arts geraadpleegd. Het specifieke karakter van de klachten maakt verder dat de relatie met de blootstelling niet zo snel wordt gelegd. In werksituaties waar zich toxische inhalatiekoorts kan voordoen, moet rekening worden gehouden met gelijktijdige blootstelling aan agentia die kunnen leiden tot een chemische pneumonie, extrinsieke allergische alveolitis (EAA) of een 'reactive airways function syndrome' (RADS), aandoeningen die een duidelijk ernstiger beloop kennen. Dit onderstreept het belang om een zorgvuldige beroepsanamnese bij dit type plotselinge en/of recidiverende klachten af te nemen en een zorgvuldig beleid te hanteren met betrekking tot de differentiaaldiagnostiek en observatie van de patiënt. Het optreden van toxische inhalatiekoorts duidt op een tekortschietend arbeidsomstandighedenbeleid en vormt dan ook aanleiding voor nader werkplekonderzoek en het treffen van preventieve maatregelen.

*(Ned Tijdschr Allergie & Astma 2013;13:101-107)*

## Summary

Toxic inhalation fever is a flu-like illness, manifesting 4-8 hours after occupational exposure in various working situations and occupations. Well known causal exposures are: metal-oxides in welding fume (metal fume fever), endotoxine in organic dust (organic dust toxic syndrome), pyrolytic decomposition products of polytetrafluorethylene (polymer fume fever). Symptoms mostly resolve spontaneously within 24-48 hours. In contrast to polymer fume fever in metal fume fever and organic toxic dust syndrome

**Auteur:** dhr. dr. T.M. Pal, klinisch arbeidsgeneeskundige/beroepsziekt specialist Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB)/Coronel Instituut AMC, Amsterdam.

Correspondentie graag richten aan: dhr. dr. T.M. Pal, klinisch arbeidsgeneeskundige/ beroepsziekt specialist NCvB/ Coronel Instituut AMC, Postbus 22660, 1100 DD Amsterdam; e-mail: t.m.pal@amc.uva.nl.

**Belangenconflict:** geen gemeld.

**Financiële ondersteuning:** geen gemeld.

continued exposure induces tolerance. In toxic inhalation fever both local and systemic alterations in levels of various interleukins and other biomarkers point to an inflammatory response initiated by activated alveolar macrophages. The incidence of toxic inhalation fever almost sure is much higher than appears from official statistics of notifications of occupational diseases. Because of the mild character of the disease and its soon spontaneous recovery, patients often will not seek medical assistance and in case they consult their GP the possible relation with occupational exposure will not be discovered because of the unspecific clinical picture. In working situations where toxic inhalation fever may occur, it has to be taken into account that simultaneous exposure is possible to agents causing chemical pneumonitis, extrinsic allergic alveolitis (EAA), or reactive airways dysfunction syndrome (RADS), which all are more serious diseases. This emphasizes the importance of taking an occupational history when facing a patient with this type of sudden and recurrent type of symptoms and the need for a careful diagnostic and observational policy. The occurrence of toxic inhalation fever is a signal of a failing working condition policy which should be followed by workplace investigation and taking preventive measures.

## Inleiding

Een metaalbewerker bezoekt zijn huisarts omdat hij de vorige avond snel opkomende koorts heeft gehad met een droge hoest, spierpijn, hoofdpijn en een metaalsmaak in de mond. De volgende dag voelt hij zich al wel een stuk beter. Het is binnen korte tijd echter de derde keer dat hij 's avonds na het werk deze klachten heeft. Hij vermoedt een verband met zijn werk omdat de koortsaanvallen optreden op dagen dat hij bezig is geweest met het lassen van verzinkte platen en pijpen.

Een productiemedewerker van een synthetisch garen- en vezelbedrijf meldt op het bedrijfsgeneeskundig spreekuur dat hij sinds een aantal maanden regelmatig de eerste twee dagen van de werkweek last krijgt van koorts met spierpijn en een beklemd gevoel op de borst zonder hoesten, piepen en opgeven van slijm. Vanaf de derde dag gaat het wel weer en hij meldt zich dan ook nooit ziek. Hij doet al die dagen steeds hetzelfde werk in dezelfde werkomgeving. Tijdens een werkweek wordt hierna het verloop van de piekstroom, spirometrie, aantal leukocyten en de lichaamstemperatuur gevolgd. Er blijkt inderdaad een daling van de piekstroom en spirometrie op te treden terwijl het aantal leukocyten aan het einde van de eerste werkdag duidelijk is toegenomen. In de loop van de twee dagen die hierna volgen, normaliseren de waarden zich weer. De afdeling waar hij werkt, heeft een luchtbevochtigingssysteem en er is blootstelling aan oliemist mogelijk. Bij luchtmetingen wordt later vastgesteld dat blootstelling aan endotoxine optreedt.

Bij meerdere bedieners van een spuitgietmachine treden recidiverende koortsaanvallen op met griepverschijnselen na gebruik van polytetrafluorethyleen als smeer- en losmiddel in de vorm van een spray. Na toediening op het verhitte oppervlak ontwijkt damp. Vooral de rokers blijken deze klachten te hebben. De klachten zijn de volgende dag weer verdwenen.

Verschillende vormen van beroepsmatige blootstelling blijken aanleiding te kunnen geven tot het optreden van griepachtige verschijnselen, die meestal binnen 24-48 uur weer verdwenen zijn. In de literatuur wordt het ziektebeeld met verschillende namen aangeduid. Als algemene term gebruikt men inhalatiekoorts, toxische inhalatiekoorts of toxische alveolitis, maar vaak wordt in de benaming verwezen naar de oorzakelijke blootstelling; metaaldampkoorts, luchtbevochtigerskoorts, toxisch organischstofsyndroom (ODTS), graan-koorts, polymeerdampkoorts. Aan het ziektebeeld is in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* recent maar ook in een verder verleden aandacht besteed aan de hand van een klinische les.<sup>1-3</sup> In dit artikel wordt nader stilgestaan bij de verschillende oorzaken van de toxische inhalatiekoorts en de werksituaties respectievelijk beroepen waarin zij zich kan voordoen. In deze werksituaties kan achter de koorts ook een ander ziektebeeld schuilgaan met een doorgaans ernstiger beloop. Wordt dan ook toxische inhalatiekoorts vermoed, dan zijn het zeker ook deze andere aandoeningen die bepalend zijn voor het te voeren beleid bij de patiënt.

Er zal kort ingegaan worden op de inzichten met betrekking tot de pathogenese en in de bespreking aan het eind van het artikel komen een aantal aspecten aan bod van de problematiek rond de toxische inhalatiekoorts die relevant zijn voor de huisarts, longarts en bedrijfsarts.

## Metaaldampkoorts

Metaaldampkoorts is het meest bekende voorbeeld van toxische inhalatiekoorts. Zij treedt op na inademing van sommige metaaloxiden die aanwezig zijn in de lasrook of de damp die vrijkomt bij het thermisch snijden van metaal. Zinkoxide is de meest voorkomende oorzaak,

**Tabel 1. Oorzakelijke blootstelling, werksituaties, beroepen en differentiaaldiagnose bij verschillende vormen van toxische inhalatiekoorts.**

Naam	Oorzakelijke blootstellingen	Werkzaamheden/beroepen/bedrijfstaking	Differentiaaldiagnose
Metaaldampkoorts	Metaaloxiden: zinkoxide, koperoxide, nikkeloxide, magnesiumoxide, cadmiumoxide, tinoxide	Lassen, snijbranden	Chemische pneumonie: nikkeloxide, cadmiumoxide, stikstofdioxide RADS: vrijkomen van luchtwegirritantia uit coating
Toxisch organischstofsyndroom	Endotoxine, mycotoxine, (1→3)-β-D-glucaan	Industrie: productie natuurlijke vezels, houtverwerking, graanverwerking Agrarische sector: varkenshouder, pluimveehouder, melkveehouder Tuinbouw/groenvoorziening: zaadverwerking, compostbehandeling Afvalwaterbehandeling	Extrinsieke allergische alveolitis: schimmel(sporen)
Luchtbevochtigerskoorts	Endotoxine, mycotoxine, (1→3)-β-D-glucaan	Fabrieken, werkplaatsen, kantoren met luchtbevochtigingssystemen	Extrinsieke allergische alveolitis: schimmel(sporen)
Polymeerdampkoorts	Polytetrafluorethyleen (PTFE, Teflon) thermodegradatieproducten	Toepassing met verhitting van Teflon bevattende spray als smeer- en losmiddel	Chemische pneumonie: fluorcarbon bevattend impregneermiddel RADS: fluorcarbon bevattend bluspoeder

RADS: 'reactive airways dysfunction syndrome'

maar ook andere metaaloxiden zoals die van nikkel, koper, magnesium, tin en cadmium zijn als zodanig beschreven.<sup>4</sup> De klachten treden 4-8 uur na het begin van de blootstelling op en zijn meestal na 24-48 uur weer verdwenen. Naast de griepachtige verschijnselen (koorts, spierpijn, hoofdpijn, algemene malaise, misselijkheid) rapporteert men vaak een metaalsmaak, keelpijn, droge hoest en soms pijn op de borst. In de loop van de werkweek treedt bij voortzetting van de blootstelling tolerantie op die na een aantal expositievrije dagen echter weer is verdwenen. Bij lichamelijk onderzoek worden meestal geen afwijkingen gevonden. Het bloedbeeld toont een leukocytose met linksverschuiving en de CRP-concentratie is gestegen. Een lichte mate van hypoxemie duidt op een alveolitiscomponent.<sup>1</sup> Het ziektebeeld kan echter ook ernstiger vormen aannemen. Zo kan zich na inademing van nikkeloxide en cadmiumoxide een chemische pneumonie ontwikkelen<sup>5,6</sup> met kans op blijvende longschade.<sup>7</sup> Naast de metaaloxiden zijn er in de lasdamp ook irriterende gassen aanwezig zoals ozon en stikstofdioxide, die luchtwegklachten kunnen veroorzaken. Bij lassen in een kleine besloten ruimte, zoals in een schip, kan dit leiden tot zodanig hoge luchtconcentraties stikstofdioxide (NO<sub>2</sub>) dat aan het einde

van een werkdag zich een levensbedreigende chemische pneumonie kan ontwikkelen. De lasdamp kan ook thermodegradatieproducten bevatten van de coating op het metaal. Naast de lasdampkoorts blijken die de oorzaak te kunnen zijn van langer aanhoudende luchtwegklachten als uiting van 'irritant induced asthma'.<sup>8</sup> Er zijn geen goede gegevens over de epidemiologie van metaaldampkoorts. Het aantal meldingen dat door bedrijfsartsen jaarlijks aan het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB) wordt gedaan, is minder dan vijf.<sup>9</sup> Er is vrijwel zeker een sterke onderrapportage van het werkelijk aantal gevallen dat zich voordoet. Door het milde beloop komen veel patiënten niet onder de aandacht van de bedrijfsarts en waarschijnlijk ook niet van hun huisarts. Vermeldenswaard is dat in een follow-upstudie bij leerling-lassers bijna 40% van hen over een periode van gemiddeld genomen vijftien maanden klachten van metaaldampkoorts rapporteerde.<sup>10</sup> Verschijnselen van metaaldampkoorts bleken bij hen maar ook bij een andere groep lassers verder geassocieerd te zijn met het (later) optreden van werkgerelateerde luchtwegklachten, suggestief voor werkgerelateerd astma.<sup>10,11</sup> Ondanks het doorgaans milde beloop is het dus toch zaak om bij een patiënt die zich presenteert met koorts

na blootstelling aan lasdampen alert te zijn op verschijnselen die kunnen wijzen op ernstiger afwijkingen en wel behandeling nodig maken (zie *Tabel 1*, pagina 103).

## **Toxisch organischstofsyndroom (ODTS)**

Organisch stof is stof van plantaardige of dierlijke oorsprong. Naast de plantaardige en dierlijke componenten is microbiële contaminatie een belangrijke oorzaak van werkgerelateerde klachten.<sup>12</sup> In diverse werksituaties is blootstelling aan organisch stof mogelijk, zowel in de industrie (natuurlijke vezels, houtindustrie, graanverwerking), agrarische sector (hooi, graan, varkensstallen,<sup>13</sup> pluimveehouderij, zaadverwerking,<sup>14</sup> groenvoorziening<sup>15</sup>) als bij waterbehandeling (afvalwaterzuivering, luchtbevochtigers<sup>2</sup>).

Koorts na het werk door blootstelling aan organisch stof kan zich dan ook in diverse beroepen voordoen (zie *Tabel 1*, pagina 103). Evenals bij de metaaldampkoorts kan zij echter niet alleen een uiting zijn van toxische inhalatiekoorts door de blootstelling aan in het stof aanwezig endotoxine, mycotoxine of ook van schimmels afkomstig (1→3)- $\beta$ -D-glucaan, maar ook een symptoom zijn van een acute extrinsieke allergische alveolitis (EAA) door de aanwezigheid van schimmel(sporen). In meer ernstigste gevallen kan het duiden op de ontwikkeling van een chemische pneumonie doordat er bij het werken van hooi, graan of maïs een hoge blootstelling aan stikstofdioxide optreedt ('silo fillers disease').

Er is onderzoek verricht naar het vóórkomen van ODTS bij Zweedse boeren.<sup>16,17</sup> Men kwam aan de hand van een vragenlijstonderzoek aangevuld met gegevens van spirometrie, huidtesten en serologisch onderzoek uit op een jaarlijkse incidentie van één per honderd boeren, terwijl die van EAA in dezelfde onderzoekspopulatie 2-3 per 10.000/jaar bedroeg. Evenals bij EAA bleek ook ODTS minder vaak voor te komen bij rokers. Bij de boeren met ODTS werden koorts en koude rillingen het meest gerapporteerd, ongeveer één op de drie gaf respiratoire symptomen aan (hoesten, ademhalingsproblemen) en één op de vier à vijf meldde verschijnselen als hoofdpijn, spierpijn en misselijkheid. Wellicht vaker dan bij metaaldampkoorts treden er bij ODTS acute longfunctieveranderingen op die toegeschreven worden aan de endotoxineblootstelling.<sup>18</sup> Overigens leidt chronische endotoxineblootstelling tot permanent longfunctieverlies en is dit het kritisch effect geweest voor het vaststellen van de grenswaarde voor aanvaardbare blootstelling.<sup>19</sup>

Evenals bij metaaldampkoorts treedt ook bij ODTS tolerantie op bij voortzetting van de blootstelling,<sup>12</sup> die tot uiting komt in het verdwijnen van de koorts, leukocytose en bronchusobstructieve reactie.<sup>2</sup>

Dit onderscheidt ODTS van EAA waar in tegenstelling tot ODTS doorgaans ook afwijkingen zijn bij beeldvormend onderzoek en er sterkere uitingen zijn van een gestoorde diffusiecapaciteit.

Differentiatie tussen ODTS en EAA kan in de praktijk echter verdergaand klinisch onderzoek nodig maken.

## **Polymeerdampkoorts**

Het optreden van polymeerdampkoorts is eigenlijk alleen beschreven na blootstelling aan thermodegradatieproducten van polytetrafluorethyleen (PTFE, Teflon). Boven 300 °C worden pyrolyseproducten gevormd die tot een koortsreactie kunnen leiden. Boven de 500 °C neemt de toxiciteit van deze producten toe.<sup>20</sup> Het gaat in deze situaties doorgaans om de toepassing van Teflonspray als smeer- of losmiddel. De pyrolyse kan het gevolg zijn van contact met een heet oppervlak in bijvoorbeeld een spuitgietmachine, maar opvallend vaak lijkt de combinatie met roken de oorzaak via gecontamineerde vingers of rechtstreeks contact met de sigaret.<sup>3,21</sup> De klachten zijn vergelijkbaar met die bij metaaldampkoorts en ODTS en verdwijnen ook spontaan binnen 24-48 uur. In tegenstelling tot de metaaldampkoorts en ODTS lijkt er bij de polymeerdampkoorts geen tolerantie op te treden.

Een ander verschil lijkt de minder goede prognose van recidiverende aanvallen van polymeerdampkoorts te zijn. Zo zijn er waarnemingen van een sterke toename van bronchusobstructie en diffuse interstitiële fibrose.<sup>22,23</sup> De vraag is of deze afwijkingen niet het gevolg zijn van blootstelling aan de meer toxische ontledingsproducten, die hebben geleid tot RADS en/of recidiverende uitingen van een chemische pneumonie.<sup>22,23</sup> In ieder geval blijkt blootstelling aan fluorcarbon bevattende spray in impregneermiddelen<sup>24,25</sup> en blusmiddelen<sup>26</sup> chemische pneumonie en RADS te kunnen veroorzaken. Dit maakt dat er bij aanvallen van inhalatiekoorts die toegeschreven worden aan polymeerdamp een extra aanleiding is om tot uitgebreider longonderzoek over te gaan.

## **Pathogenese toxische inhalatiekoorts**

Mechanistisch onderzoek dat inzicht moet verschaffen in de pathogenese en pathofysiologie van toxische inhalatiekoorts is het meest verricht met lasrook en dan in het bijzonder met studies waarbij sprake was van gecontroleerde blootstelling aan zinkoxide (ZnO). De aandacht ging hierbij uit naar zowel lokale als systemische veranderingen in spiegels van (pro)inflammatoire biomarkers. Kim et al. zagen bij een groep lassers, zowel rokers als niet-rokers, die fors werden blootgesteld een toename van

het CRP-gehalte, terwijl bij de niet-rokers tevens een stijging van het aantal leukocyten en een daling van het fibrinogeen gehalte in het bloed optrad.<sup>27</sup> De veranderingen waren geassocieerd met de gemeten concentraties van PM<sub>2,5</sub> (stofdeeltjes kleiner dan 2,5 micrometer).

In een expositiekamer voerden Blanc et al. lasrookprovocatie uit met zinkoxide (ZnO) bevattende lasrook en verrichtten bronchoalveolaire lavage (BAL) na 3,8 en 22 uur waarin zij TNF (tumornecrosefactor), IL-6 (interleukine 6) en IL-8 (interleukine 8) bepaalden.<sup>28</sup> De TNF-concentratie was het hoogst in de BAL na drie uur waarbij er een correlatie was met het Zn-gehalte in de luchtmetingen. TNF-concentraties waren gecorreleerd met de IL-6-concentraties in de BAL na 22 uur en de IL-8 in de BAL na acht uur. De toename van het IL-8-gehalte in de BAL na acht uur was eveneens gecorreleerd met het Zn-gehalte maar ook met de toename van het aantal polynucleaire leukocyten. In een vergelijkbare experimentele onderzoeksopzet met controlepersonen bevestigden Kuschner et al. dat de stijging van TNF aan de basis ligt van de later optredende veranderingen in interleukinegehaltenes.<sup>29</sup> Fine et al. zagen in een gecontroleerde studie bij blootstelling aan 2,5 mg/m<sup>3</sup> ZnO al een stijging van de lichaamstemperatuur en van het gehalte aan IL-6 in plasma zonder dat dit gepaard ging met subjectieve klachten (spierpijn, moeheid, hoesten, hoofdpijn), die wél werden gerapporteerd na blootstelling aan 5 mg/m<sup>3</sup> en hun piek negen uur na de blootstelling bereikten.<sup>30</sup> In het plasma trad geen stijging van het gehalte aan TNF op. Ook John Luo et al. zagen in hun studie bij lassers in de auto-industrie significante associaties tussen de zinkuitscheiding in de urine en aantal leukocyten en IL-6-gehalte in bloed.<sup>31</sup> In lasrook aanwezige metaaloxiden veroorzaken dus lokale en systemische inflammatoire reacties, in gang gezet door het vrijkomen van TNF uit – naar wordt verondersteld – geactiveerde alveolaire macrofagen. De verschillende studies geven echter nog geen verklaring voor het zelflimiterende karakter van de metaaldampkoorts, optreden van tolerantie en uitblijven van chronische longschade ondanks deze duidelijke inflammatoire reacties.

Naar het werkingsmechanisme van geïnhaled endotoxine is eveneens het nodige onderzoek verricht. Ook hier is het de activatie van de alveolaire macrofagen die na fagocytose optreedt, die leidt tot vergelijkbare inflammatoire responsen.<sup>19</sup> In tegenstelling tot de situatie bij metaaloxiden, ziet men bij endotoxine-inhalatie echter wel duidelijker zowel een acuut als chronisch effect op de longfunctie.

Er zijn geen studies bekend waarin pathofysiologisch onderzoek is verricht naar het ontstaan van de poly-meerdampkoorts.

## Bespreking

Toxische inhalatiekoorts is een griepachtig ziektebeeld waarvan de verschijnselen zich pas meerdere uren na aanvang van de blootstelling en daarmee ook pas na het einde van de werktijd aandienen. Verschillende vormen van stof- en dampblootstelling kunnen de oorzaak zijn en geven hun specifieke naam aan het ziektebeeld: metaaldampkoorts, toxisch organischstofsyndroom, poly-meerdampkoorts. Toxische inhalatiekoorts kan dan ook in verschillende beroepen en sectoren optreden. Het verband tussen de klachten en de blootstelling zal door het specifieke maar ook snel reversibele karakter van de klachten zeker de eerste keer de patiënt noch de arts opvallen. In statistieken van beroepsziektemeldingen komen gevallen van toxische inhalatiekoorts dan ook bijna niet voor. Schaarse epidemiologische gegevens doen echter vermoeden dat onder lassers metaaldampkoorts<sup>10,31</sup> en bij boeren het toxisch organischstofsyndroom<sup>16,17</sup> veel vaker voorkomt dan blijkt uit het aantal officiële beroepsziektemeldingen.

De veranderingen die de diverse markers van een inflammatoire respons zowel in de BAL als in het bloed laten zien na de blootstelling, duiden op zowel een lokale als systemische reactie hetgeen ook tot uiting komt in de klachten. Deze veranderingen kunnen echter ook al worden waargenomen zonder dat er sprake is van subjectieve verschijnselen.<sup>27,31</sup> De vraag is dan ook of het niveau van aanvaardbare blootstelling aan stoffen die toxische inhalatiekoorts veroorzaken niet bepaald moet worden door de concentratie waarbij voor het eerst stijging optreedt in deze biomarkers in plaats van door eindpunten zoals ziekte of longfunctieverandering. Dit klemt temeer nu er bijvoorbeeld aanwijzingen komen voor een toename van het risico op hart- en vaatziekten bij lassers en zich dit bij hen mogelijk laat verklaren vanuit het optreden van de inflammatoirespons door stofblootstelling.<sup>32,33</sup>

Toxische inhalatiekoorts treedt vaak op in blootstellingssituaties waarbij rekening moet worden gehouden met nog andere vormen van blootstelling, die tot andere ziektebeelden kunnen leiden met aanvankelijk vergelijkbare klachten, maar in tegenstelling tot de toxische inhalatiekoorts ontwikkeling naar een ernstiger, soms fataal verlopend ziektebeeld. In de differentiaaldiagnose moet dan ook rekening worden gehouden met extrinsieke allergische alveolitis en vooral met een chemische pneumonie. Verder kunnen zich in het verlengde van de

## Aanwijzingen voor de praktijk

1. Wanneer een patiënt na een werkdag medische hulp zoekt in verband met plotseling optredende koorts en algemene malaise, is het van belang te informeren naar voorafgaande blootstelling aan lasdampen, organisch stof of polymeerdampen.
2. Bij een vermoeden van de diagnose toxische inhalatiekoorts is het van belang zich te realiseren dat er dan tevens sprake kan zijn van blootstelling die tot andere ziektebeelden aanleiding kan geven zoals een chemische pneumonie, extrinsieke allergische alveolitis (EAA) en het 'reactive airways dysfunction syndrome' (RADS). Dit heeft consequenties voor het te voeren beleid met betrekking tot de diagnostiek bij en observatie van de patiënt.
3. Het stellen van de diagnose toxische inhalatiekoorts is een signaal van tekortschietend arbeidsomstandighedenbeleid en maakt het nodig dat er werkplekonderzoek plaatsvindt en preventieve maatregelen worden genomen. In de praktijk zal dit er vaak op neerkomen dat de behandelend huisarts of specialist daartoe contact zal moeten opnemen met de bedrijfsarts.

inhalatiekoorts ook verschijnselen van astma ontwikkelen als uiting van een 'reactive airways dysfunction syndrome' (RADS).

Het vermoeden van toxische inhalatiekoorts maar ook van de andere aandoeningen zal rijzen wanneer de patiënt zelf wijst op een mogelijk verband met zijn werk. Dit zal lang niet altijd het geval zijn en onderstreept het belang van het opnemen van een werkanamnese, die in feite standaard hoort te zijn in een contact met een patiënt met plotseling optredende en/of recidiverende koorts al dan niet vergezeld van luchtwegklachten. Wanneer er naast de verschijnselen van koorts en algemene malaise luchtwegklachten worden aangegeven, is dit extra aanleiding voor het uitdiepen van de werkanamnese naar vormen van blootstelling die aanleiding zouden kunnen geven tot ontwikkeling naar een ernstiger ziektebeeld en een reden zouden kunnen zijn voor verdere klinische observatie.

Het optreden van toxische inhalatiekoorts is een belangrijk signaal dat duidt op arbeidsomstandigheden waarbij onvoldoende maatregelen ter beheersing en beperking van de blootstelling zijn genomen. Na het stellen van de diagnose is het dan ook van belang dat contact wordt opgenomen met de bedrijfsarts van de patiënt of werkgever wanneer niet duidelijk is wie de bedrijfsarts is. Ook de agrariër die geen bedrijfsarts heeft, zal het advies moeten krijgen om na te gaan met welke maatregelen een betere preventie mogelijk is.

Toxische inhalatiekoorts is kortom een goed voorbeeld van een ziektebeeld dat het belang laat zien van adequate integratie van arbeidsgeneeskundig denken in zowel de eerste- als tweedelijns curatieve gezondheidszorg.

## Referenties

1. Kooistra J, de Hosson SM. Metaaldampkoorts, vaak niet herkend. *Ned Tijdschr Geneesk* 2012;156:A4171.
2. Pal TM, De Monchy JG, Groothoff JW, et al. De beroepslongaandoening "luchtbevochtigersziekte"; één naam voor meerdere ziektebeelden. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997;141:505-9.
3. Kort WL de, Cremers PM, Bleeker PA, et al. Metalen en plastics als veroorzakers van koorts. *Ned Tijdschr Geneesk* 1987;131:1201-3.
4. Antonini JM, Lewis AB, Roberts JR, et al. Pulmonary effects of welding fumes: Review of worker and experimental animal studies. *Am J Ind Med* 2003;43:350-60.
5. Kunimasa K, Arita M, Tachibana H, et al. Chemical pneumonitis and acute lung injury caused by inhalation of nickel fumes. *Intern Med* 2011;50:2035-8.
6. Patwardhan JR, Finckh ES. Fatal cadmium fume pneumonitis. *Med J Aust* 1976;1:962-6.
7. Townshend R.H. Acute cadmium pneumonitis: a 17 year follow-up. *Br J Ind Med* 1982;39:411-2.
8. Sjögren B, Bäckström I, Fryk G, et al. Fever and respiratory symptoms after welding on painted steel. *Scand J Work Environ Health* 1991;17:441-3.
9. NCVB Beroepsziekten in cijfers 2012. Amsterdam Nederlands Centrum voor Beroepsziekten. Coronel Instituut. AMC/UVA, 2012: <http://www.beroepsziekten.nl/datafiles/beroepsziekten-in-cijfers/ncvb-BIC-2012.pdf>.
10. El-Zein M, Infante-Rivard C, Malo J-L, et al. Is metal fume fever a determinant of welding related respiratory symptoms and/or increased bronchial responsiveness? A Longitudinal study. *Occup Environ Med* 2005;62:688-94.
11. El-Zein M, Malo J-L, Infante-Rivard C, et al. Prevalence and association of welding related systemic and respiratory symptoms in welders. *Occup Environ Med* 2003;60:655-61.
12. Rylander R. Organic dusts and lung reactions. *Exposure*

- characteristics and mechanisms for disease. *Scand J Work Environ Health* 1985;11:199-206.
13. Vogelzang PF, Gulden JW van der, Folgering H, et al. Organic dust toxic syndrome in swine confinement farming. *Am J Ind Med* 1999;35:332-4.
14. Smit LA, Wouters IM, Hobo MM, et al. Agricultural seed dust as a potential cause of organic dust toxic syndrome. *Occup Environ Med* 2006;63:59-67.
15. Boehmer TK, Jones TS, Ghosh TS, et al. Cluster of presumed organic dust toxic syndrome cases among urban landscape workers-Colorado 2007. *Am J Ind Med* 2009;52:534-8.
16. Malmberg P, Rask-Andersen A, Höglund S, et al. Incidence of organic dust toxic syndrome and allergic alveolitis in Swedish farmers. *Int Arch Allergy Appl Immunology* 1988;87:47-54.
17. Rask-Andersen A. Organic dust toxic syndrome among farmers. *Br J Ind Med* 1989;46:233-8.
18. Castellan RM, Olenchock SA, Kinsley KB, et al. Inhaled endotoxin and decreased spirometric values. An exposure-response relation for cotton dust. *N Engl J Med* 1987;317:605-10.
19. Gezondheidsraad. Endotoxins. Health-based recommended occupational exposure limit. Den Haag: Gezondheidsraad, 2010; beschikbaar via: <http://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/201004OSH.pdf>.
20. Kuntz WD, McCord CP. Polymer-fume fever. *J Occup Med* 1974;16:480-2.
21. Albrecht WN, Bryant CJ. Polymer-fume fever associated with smoking and use of a mold release spray containing polytetrafluorethylene. *J Occup Med* 1987;29:817-9.
22. Kales SN, Christiani DC. Progression of chronic obstructive pulmonary disease after multiple episodes of an occupational inhalation fever. *J Occup Med* 1994;36:75-8.
23. Williams N, Atkinson W, Patchefsky S. Polymer-fume fever: Not so benign. *J Occup Med* 1974;16:519-22.
24. Wallace GM, Brown PH. Horse rug lung: toxic pneumonitis due to fluorocarbon inhalation. *Occup Environ Med* 2005;62:414-6.
25. Smit AA, Heuvel M van den, Roos C, et al. Inhalatie van leerimpregnatie spray als oorzaak van toxische alveolitis. *Ned Tijdschr Allergie* 2004;5:188-92.
26. Matrat M, Laurence MF, Iwatsubo Y, et al. Reactive airways dysfunction syndrome caused by bromochlorodifluoromethane from fire extinguishers. *Occup Environ Med* 2004;61:712-4.
27. Kim JY, Chen J-C, Boyce PD, et al. Exposure to welding fumes is associated with acute systemic inflammatory responses. *Occup Environ Med* 2005;62:157-63.
28. Blanc P, Boushey HA, Wong H, et al. Cytokines in metal fume fever. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:134-8.
29. Kuschner WG, D'Alessandro A, Wong H, et al. Early pulmonary responses to zinc oxide fume inhalation. *Environ Res* 1997;75:7-11.
30. Fine JM, Chi Chen L, Kinney P, et al. Metal fume fever: Characterization of clinical and plasma IL-6 responses to zinc oxide fume at and below threshold limit value. *J Occup Environ Med* 1997;39:722-6.
31. John Luo J-Ch, Hsu K-H, Shen W-Sh. Inflammatory responses and oxidative stress from metal fume exposure in automobile welders. *J Occup Environ Med* 2009;51:95-103.
32. Ibfelt E, Bonde JP, Hansen J. Exposure to metal welding fume particles and risk for cardiovascular disease in Denmark: a prospective cohort study. *Occup Environ Med* 2010;67:772-7.
33. Fang SC, Cavallari JM, Eisen EA, et al. Vascular function, inflammation and variations in cardiac autonomic responses to particulate matter among welders. *Am J Epidemiol* 2009;169:848-6.

Ontvangen 18 december 2012, geaccepteerd 14 februari 2013.