

MUGGSOPPFØREKOMST I BOLIGER
I
SUBARKTISK MILJØ
hos barn med og uten astmasymptomer.

Av
Gaute Landsem
Medisinerstudent

Veileder
Roald Bolle
Overlege barneavd. UNN

Studien er gjennomført i samarbeid med Arbeids- og miljømedisinsk avdeling
og Klinisk forskningspost ved UNN.

Forord

Det hele startet med at jeg en kald dag i 2001 samtalte med min gode venn og studiekollega Rune Njålla. Han kunne fortelle at de trengte arbeidsvillige studenter på arbeids- og miljømedisinsk avd. i forbindelse med et allergiprojekt. Hvorfor han selv ikke ønsket jobben ville han ikke ut med. Det tok ikke lang tid å forstå. Slik ble det til at vi mang en kald vinterdag sto fast med en daukjørt Volvo, som titt og ofteprøvde å gi opp, rundt om i Tromsøs mange bratte bakker og ventet på slepehjelp. Men ferdig ble vi.

På egen hånd hadde jeg aldri fått all muggen hjem. Takk til alle som har vært behjelpelig; arbeids- og miljømedisin for utstyr, håndtering av prøver og backup, Rune for psykisk støtte, Robert Grønbech, Gøril Njålla og andre ukjente medhjelpere for hjelp med hjemmebesøkene, klinisk forskningspost for BHR-testing, Hege Strømsnes for SPSS-støtte, alle barn og foreldre som har vært essesielle for studien, Jan Marton for salget en halvdau Volvo, og til sist en spesiell takk til min fantastiske og strukturerte(?) veileder Roald Bolle.

Og selvsagt min kjære Lena Ingilæ Landsem for oppbacking, hurrarop og ivrig sensur.

Arbeidet med oppgaven har vært lærerikt og helt sikkert til stor nytte i fremtidig arbeid.

Likevel godt å være ferdig....

Innholdsfortegnelse

INNHALDSFORTEGNELSE	1
1 INNLEDNING	2
2 BAKGRUNN	3
2.1 EPIDEMIOLOGI	3
2.2 ASTMADIAGNOSEN	4
2.3 ÅRSAKER TIL ASTMA	4
2.4 ISAAC	5
2.5 MUGG I BOLIG	5
3 MATERIALE OG METODE	7
3.1 STUDIEPOPULASJON	7
3.2 KLASSIFISERING AV ASTMA	7
3.3 HJEMMEBESØK	8
4 RESULTATER	9
4.1 ASTMAKATEGORIENE	9
4.2 PRØVETAKING PÅ MUGG	9
4.3 SAMMENHENG MELLOM ASTMA OG MUGG?	10
5 DISKUSJON	10
5.1 TOLKNING AV STUDIENS RESULTATER	11
5.2 PÅLITELIGHET	12
5.3 VÅR UNDERSØKELSE VS ANDRE UNDERSØKELSER	12
5.4 FEILKILDER	12
6 KONKLUSJON	14
7 REFERANSER	15
8 VEDLEGG	17
8.1 VEDLEGG 1; TABELLER	17
Astmatabell (tabell 1)	17
Muggfunn (tabell 2)	17
Sammenheng mellom astma og mugg (tabell 3)	18
8.2 VEDLEGG 2; PROTOKOLL MUGGPRØVETAKING	19

1 Innledning

I løpet av siste halvdel av 1900-tallet har men sett en klar økning i prevalensen av astma og allergi hos barn. Det er av interesse å finne årsaken til denne økningen. Atopiske sykdommer som astma og allergi er fra tidligere vist å ha en klar relasjon til arvelige faktorer. Det må imidlertid være andre faktorer som spiller inn med denne klare økningen over en så kort periode. Det er da naturlig å lete etter miljørelaterte faktorer som årsak til denne økningen.

Dagens barn lever et totalt forskjellig liv fra våre tidligere generasjoner. De bruker stadig mer tid på innendørs aktiviteter, det gjelder både i skole, hjemme og ved andre fritidstilbud. Det er samtidig med denne trenden skjedd store endringer i bygningskonstruksjon og –teknikk. Husene er tettere, har annen oppvarming og det brukes kunstige materialer. Dette kan ha ført til et økende fuktproblem innendørs.

Det er bevist at fukt innendørs svært ofte er korrelert til muggvekst. Store epidemiologiske studier har identifisert mugg som en viktig årsak til astmaeksaserbasjoner hos barn. Man har imidlertid ikke klart å vise om mugg er en klar risikofaktor for utvikling av astma hos barn.

I denne studien skal vi se på sammenhengen mellom astma hos barn i 4. – 6. klasse og muggforekomst i bolig. Studien er gjort i Tromsø i Nord-Norge i høst- og vintermånedene – altså under subarktiske forhold.

Tidligere har det vært vanskelig å sammenligne ulike studier av astma pga ulike definisjoner av sykdommen. ISAAC, The International Study of Asthma and Allergy in Children, tar utgangspunkt i en internasjonal definisjon. Bruken av internasjonalt standardiserte spørsmål i ISAAC gjør sammenligning og repeterbarhet enklere.

I denne studien har muggidentifiseringen hovedsakelig basert seg på samling av mugg ved hjelp av luftprøver tatt innendørs og utendørs.

2 Bakgrunn

2.1 Epidemiologi

Det er gjennom utallige studier i den vestlige verden bekreftet en økning i astma og astmalignende luftveisbesvær hos barn. I de vestlige land varierer prevalensen av astma i dag mellom 5 og 15 % (1).

I Nord-Norge ser man den samme tendensen. Den kumulative insidensen av astma hos skolebarn her økte fra 5,1 % i 1985 til 8,6 % i 1995 (2).

Soppsporer og soppartikler fins i luften over hele verden. Her i nord er det noe mindre forekomster enn nærmere ekvator. Mange mennesker reagerer allergisk på disse organismene. Den reelle prevalensen av soppallergi er ukjent. Den varierer fra 3% til 91 % avhengig av populasjon og testmetoder (3).

Det er idag klart at sopp forårsaker allergisk sykdom, både ved at de gir en spesifikk IgE-respons og gir symptomer ved eksponering (4-10).

I en metaanalyse gjort av Verhoeff et al. i 1997 viser 7 av 9 epidemiologiske studier, hvor soppeksponering ble vurdert kvantitativt, en form for sammenheng mellom en eller flere av soppeksponentene og symptomer på respiratorisk sykdom (5).

Selv om det har blitt konkludert at sannsynligheten for en kausal assosiasjon mellom fukt/mugg og respiratorisk sykdom er sterk, er sannsynligheten basert på tverrsnittstudier og prevalens case-kontroll-studier. Få prospektive studier er gjort. Det er derfor ikke helt klart om fukt/mugg innendørs forårsaker eller bare forverrer allerede eksisterende astma (11).

I studier som har gjort objektive målinger av muggforekomst ved hjelp av dyrkning har bare noen få studier vist en positiv assosiasjon mellom eksponering og astmalignende symptomer (5,12,13).

I en insidens case-control-studie gjort i Finland 1997-2000 hvor man så på effekten av fukt og mugg innendørs i utviklingen av astma i voksen alder, fant man en signifikant økt risiko for ny astma i voksen alder i relasjon til synlig mugg og/eller mugglukt på arbeidsplassen. Vannskade eller fuktflekker alene var ikke assosiert med astma (6).

I en annen case-control-studie fra Finland gjort i 1995 så man på sammenhengen mellom muggproblemer i skolen og respiratoriske problemer hos barn. Resultatene viste at barn fra skoler med muggproblemer signifikant mye oftere var plaget med "wheezing" og langvarig hoste enn kontrollbarna (7).

2.2 Astma

Astmadiagnosen har stort sett vært uforandret siden The Ciba Guest Symposium i 1959 definerte astma som "Intermittent or reversible obstructive lung disease". Bruken av en mer patofysiologisk rettet diagnose, der bronkial hyperreaktivitet ble innlemmet, ble foreslått av American Thoracic Society i 1962 (1).

Den nyeste definisjonen av astma fra Gina Guidelines 2002 (14) beskriver astma som en kronisk inflammatorisk tilstand i luftveiene med hyperreaktive luftveier.

I ISAAC-studien defineres en "wheezee" som en som har hatt "anfall med tetthet/surkling/piping i brystet og/eller tungpust siste 12 måneder".

Prevalensen av astma avhenger i stor grad av hvor villig legene er til å bruke diagnosen. En økende oppmerksomhet omkring diagnosen de senere år har derfor ført til hyppigere diagnostisering med en påfølgende økning i prevalens (1).

2.3 Årsaker til astma

Årsakene til astma er mange og omdiskuterte og opptrer sjelden alene. Familiær, genetisk disposisjon har stor betydning for sårbarheten overfor miljømessige faktorer. Det er gjort mye forskning for å kartlegge hvilke risikofaktorer som er skyld i den økende prevalensen av astma. Som nevnt tidligere er eneste forklaring på økningen i prevalens endret miljømessig påvirkning, da prevalensen har økt over så kort tid.

Årsakssammenhenger som diskuteres er forverring av symptomer ved luftforurensing, dårlig inneklima, passiv røyking, virusinfeksjoner, færre beskyttende faktorer pga dårlig kosthold, samt mindre stimulering av immunsystemet fra bakterielle infeksjoner (1,15,16).

De fleste av oss tåler de mengdene av muggsopper, sporer og muggsopp-produkter som finnes ute og innendørs selv om det er mye av dem. Når det derimot oppstår helseskader pga muggsopper, skyldes det sannsynligvis en uheldig kombinasjon av sårbarhet i forhold til for stor eksponering for noen muggsopparter og/eller muggsopp-produkter.

Alle muggsopparter forventes å kunne gi atopisk allergi i luftveiene. Det dreier seg da hovedsakelig om asthma bronkiale fordi muggsoppssporene er så små at de pustes dypt inn i bronkiene (17).

Muggsopper skiller ut giftstoffer (mycotoksiner) som kan være skadelig for oss alle. Mycotoksiner blir en del av husstøvet og svevestøv som vi puster inn. Disse bidrar til irritasjon av slimhinnene, snue, sliming og hoste, nedsatt almentilstand, hodepine og symptomer på "inneklimasjyke" (5).

Celleveggen til de fleste sopper inneholder β -1,3-D-glukan som blander seg i husstøvet og kan forårsake eller forverre de nevnte sykdommer (5). Barn er mest sårbare og ofte mest utsatt!

2.4 Isaac

Tidligere epidemiologiske studier om astma har manglet standardisert definisjon og metodologi slik at muligheten for sammenligning mellom studier på internasjonal basis har vært begrenset.

ISAAC ble designet for å gi størst mulig utbytte av epidemiologiske studier angående astma og allergisk sykdom ved å etablere en standardisert metodologi og fremme internasjonalt samarbeid (18). Forgjengeren til den gjeldende studien var første fase av ISAAC som involverte 285 133 barn på 6-7 år og 13-14 år ved 55 studiesentra i Europa mellom 1992 og 1996. Problemstillingene var da å beskrive prevalensen og alvorlighetsgraden av astma, rhinitt og eksem, samt å sammenligne resultatene mellom de ulike studiesentrene. Resultatene åpenbarte store forskjeller i prevalens av astma og andre atopiske sykdommer mellom flere land i Europa.

Behovet for en oppfølgende studie ble ansett som nødvendig. Derfor ble ISAAC II Europa, hvor Troms og Finnmark sammen med 15 andre studiesentra i Europa er med, igangsatt. Problemstillingen er å undersøke hvilke faktorer som påvirker den observerte forskjellen i sykdomsprevalens hos europeiske barn. Studien har med områder der det er særlig lav eller høy prevalensrate eller særskilte leveforhold. Deltakelse fra Nord-Norge er anbefalt for å få med seg områder med subarktisk klima.

2.5 Mugg i bolig

Mugg i bolig er ikke et nytt problem. Det har vært beskrevet allerede i 3. Mosebok, kap 14. Her var renovasjon eneste måte å bli kvitt ugagnet på.

Mikroorgansimer finnes overalt i vårt miljø, men artsmangfold og mengder varierer betydelig. En mikrobiologisk undersøkelse bør derfor ta utgangspunkt i det "normale" for det aktuelle bygg. I vår aktuelle studie er det derfor tatt luftprøver inne og ute for hvert bygg for å kunne sammenligne mikroflora utenfor og innenfor en bygning.

Mange sopp som finnes innendørs har kommet via utemiljøet, men enkelte arter menes å oppstå fra kilder innendørs.

Sporene trenger næring, temperatur og fukt for å vokse. Matlagringsplasser, tapet, søppelbøtter, våtromsbelegg, vinduskarmer og vannskadede områder er vanlige steder for stor soppvekst. De fleste sopper vokser ved 18° til 32° C. Selv om de fleste er "sovende" ved temperaturer nær frysepunktet kan noen avgi sporer enda under frysepunktet (19).

Fuktskader i bygningen gir stor risiko for helseskadelig muggsoppvekst. Det er ikke vannet i seg selv, men det grunnlaget for muggsoppvekst som fukt gir som er helseskadelig. Synlige tegn på muggsoppvekst skal ikke forekomme. Lukt av mugg inne betyr uakseptabel vekst av muggsopper (17).

Moderne bygg er teknisk avanserte, reises på kort tid og helt uavhengig av årstid. Dette gjør at kjemikalier, fukt, støv etc kan "bygges inn" og senere gi grunnlag for mikrobiell vekst. Selv i bygninger med ventilasjonsanlegg oppstår problemer med innendørs luftkvalitet.

De aller fleste bygningsmaterialer består av organiske materialer og kan underholde vekst av mikroorganismer. Fukt i luftinntak og ventilasjonsanlegg kan også føre til oppblomstring av mikroorganismer (20).

Muggsporer i inneluft kan påvises på flere måter. Den mest brukte metoden nå er å samle et bestemt volum luft på en agarskål. Levedyktige sporer vokser på dyrkningsmediet og danner synlige kolonier etter få døgn. Problemet er derimot at også døde sporer er allergener. Disse kan utgjøre 80 % av hele biomassen, men kommer ikke fram ved dyrkning (19).

De fleste muggsopper består av forgrenede tråder, 3 til 10 µm i diameter, som kalles hyphae. Et mycelium er en samling av hyphae (21).

Sopptaxonomi er dynamisk og forandres stadig til forvirring for mange. I hovedsak grupperes sopp i arter (species) som hører inn under en av fem grupper (phylae). De fem phylae kalles Zygomycota, Ascomycota, Basidiomycota, Oomycota og Deuteromycetes. Arter som har vist å ha særlig allergisk potensial, for eksempel Alternaria, Cladosporium og Penicillium, hører alle inn under phyla Ascomycota (21).

3 Materiale og metode

3.1 Studiepopulasjon

Studiepopulasjonen består av 200 barn som gikk i 4. og 5. klassetrinn da studien ble påbegynt og i 6. og 7. klasse da studien ble sluttført våren 2002. Barna er bosatt i Tromsø-området og er rekruttert fra den godt kartlagte barnepopulasjonen som har vært med i ISAAC-II Europe.

Skolebarn som deltar i ISAAC-undersøkelsen er kartlagt med det internasjonale ISAAC-formularet både anamnestisk og med standardisert metodikk for måling av lungefunksjon, bronkial reaktivitet, diverse blodprøver samt nese-svelgprøve. Dette har foregått over 3 trinn.

Trinn 1 var anamnestisk kartlegging av blant annet astma og allergi hos mer enn 5000 4. og 5. klassinger i Troms og Finnmark i år 2000 ved bruk av foreldrebesvarte spørreskjema.

Trinn 2 var oppfølging av et tilfeldig utvalg på 1200 av disse for allergitestning og kliniske undersøkelser med henblikk på atopisk dermatitt.

Trinn 3 innebar at man med randomisert teknikk fant 100 wheezers og 100 non-wheezers (kontroller) av disse, hos hvilke det ble foretatt hjemmebesøk og testet for bronkial reaktivitet. 157 ble testet for bronkial hyperreaktivitet (BHR).

Barna ble altså klassifisert i to hovedkategorier ut fra foreldrenes svar angående astma og astmasymptomer. "Wheezers" var gruppen som svarte positivt på spørsmålet: "Har barnet hatt tung pust eller piping/surking/tetthet i brystet i løpet av de siste 12 måneder?"

De friske kontrollene ("non-wheezers") svarte negativt på dette spørsmålet. "Wheezers" og "non-wheezers" er klassifisert ut fra den anamnestiske kartleggingen som foregikk i første og tredje trinn og i testingen av bronkial hyperreaktivitet i tredje trinn.

Vår undersøkelse med spørsmål, inspeksjon og målinger i forhold til fukt og mugg er foretatt i forbindelse med hjemmebesøkene i ISAAC-studien. Muggforekomst og sykdom er så sammenlignet for å se om det finnes noen sammenheng.

3.2 Klassifisering av astma

”Wheezers” var som nevnt ovenfor definert som de som svarte positivt på spørsmålet: ”Har barnet hatt tung pust eller piping/surkling/tetthet i brystet i løpet av de siste 12 måneder?”

1 – 1 ½ år etter utfylling av spørreskjemaet ble 157 av barna testet for bronkial reaktivitet ved bronkial provokasjon. ”Wheezers” med bronkial hyperreaktivitet ble klassifisert som ”reactive wheeze”.

Barna som bronkial provokasjon ble utført på, besvarte på nytt spørsmålet angående ”wheezing” siste 12 måneder. Fortsatt positivt svar ble klassifisert som en egen undergruppe av ”wheezers”, ”current wheeze”.

3.3 Hjemmebesøk

Det ble foretatt hjemmebesøk hos et utvalg på 100 barn med astmasymptomer, såkalte wheezers, og 100 friske kontroller. Under besøket ble ulike parametre relatert til innemiljøet kartlagt. Dette i form av intervju, inspeksjon og prøvetaking.

Hjemmebesøkene ble foretatt i to perioder; april og mai 2001, samt oktober 2001 til februar 2002.

Undersøkeren intervjuet foreldre ut fra spørreskjema og foretok deretter inspeksjon i forhold til bygningsmessig konstruksjon, ventilasjon, fuktskader siste halvår, samt tegn til fukt- og muggskader.

Det ble tatt muggprøver med 5 forskjellige metoder:

- Luftprøver tatt med MAS-100 (prøvevolum 500 l) med V8-medium som vekstagar (nærmere beskrevet under).
- Materialprøver (dvs bit av tapet, treverk, gipsplate eller lignende) ble tatt (med tillatelse fra huseier) i de tilfeller hvor det var synlig vekst av muggsopp eller mistanke om muggsopp på områder som var merket etter fukt.
- Avskrap ble tatt der det var synlig muggvekst eller mistanke om muggsopp.
- Culturetteprøver fra innsiden av avtrekkskanal (evt. ventilåpning) fra det bade-/dusjrom som ble mest brukt.

Culturetteprøver ble også tatt ved små områder med mørk misfarging i vinduskarmer. Disse prøvene ble frosset ned til evt. seinere analyse.

- Avtrykksprøve ble tatt i de tilfeller der materialprøve og avskrap av ulike grunner ikke var mulig å gjennomføre

Luftprøver:

Det ble tatt 3 luftprøver i alle boliger; en på barnets soverom, en i mest brukte oppholdsrom og en utendørs. Det ble i tillegg tatt ekstra prøver i fuktskadede rom i aktuelle hus hvor fuktskaden ikke var utbedret.

Luftvolumet var 500 liter med V8-medium som vekstagar.

Luftprøvene ble satt til dyrkning, hvor prøvene ble analysert ved dag 3 og dag 5 med semikvantitering ved dag 3 og semikvantitering og identifisering ved dag 5.

Semikvantiteringen ble angitt i CFU (Colony Forming Unit), det vil si antall kolonidannende sporer pr kubikkmeter luft. Vekst på agaren med over 50 CFU er brukt som grense for positiv verdi for eksponering for muggsopp (17).

4 Resultater

4.1 Astmakategoriene

Bronkialprovokasjon ble utført på 157 av barna. 42 av disse avbrøt målingen. 55 av de med gjennomført test hadde bronkial hyperreaktivitet (BHR).

34 av 86 "wheezers" (40%) hadde BHR og klassifiseres som "reactive wheeze". Tilsvarende hadde 21 av 71 "non-wheezers" (30%) BHR.

41 av 86 "wheezers" hadde "current wheeze", altså positivt svar på spørsmål om "wheezing" siste 12 måneder ved tidspunkt for BHR-testing. 6 av 71 "non-wheezers" svarte positivt på samme spørsmål (Tabell 1).

4.2 Luftprøver på mugg

Vi har sammenlignet muggfunnene ved luftprøver med de fire ulike astmakategoriene; "wheezers", "current wheezers", "reactive wheezers" og "BHR". Øvrige muggfunn er ikke tatt med i sammenligning med astmakategoriene da tallmaterialet var for lite.

Muggkategoriene som er brukt er; totaltall (ingen slektsbestemmelse), *Penicillum* sp.(species) og *Penicillum* spp.(subspecies). Dette er de eneste kategoriene hvor det er tilstrekkelig oppvekst til å kunne brukes i en test, altså hvor det er >50 CFU.

De ulike astmakategoriene er testet opp mot muggforekomst funnet ved luftprøver i og utenfor barnets bolig. Muggfunnene er delt inn i 3 hovedkategorier; totaltall (dvs slektsuspesifikk oppvekst), *Penicillum* sp. og *Penicillum* spp. (Tabell 3).

Kategori 1; Totaltall mugg

Totaltall mugg >50 CFU er positivt assosiert med astmaplager ved prøver tatt ute, på barnets soverom og i oppholdsrom. Det ses derimot en negativ assosiasjon ved prøven tatt i fukt/muggskadet rom. Ingen av verdiene kan derimot anses som signifikante. Den positive sammenhengen mellom "wheeze" og astmaplager er sterkest i prøven fra barnets soverom, hvor OR er 1,81 med KI(95%) 0,99-3,31 og en signifikansverdi mellom 0,05 og 0,1.

I de andre astmakategoriene ser vi heller ingen entydig sammenheng mellom astmaplager og muggsoppvekst bestemt kvantitativt. Det er verdt å merke seg at det i disse kategoriene er en negativ sammenheng mellom astmaplager og mugg på barnets soverom.

Kategori II; *Penicillum* sp.

Det ble funnet oppvekst av *penicillum* i 30 av prøvene tatt utendørs, og i henholdsvis 39 og 36 av prøvene tatt på barnets soverom og barnets mest brukte oppholdsrom.

Oppvekst av *Penicillum* sp. >50 CFU på barnets soverom har for wheeze OR 1,13 (KI 0,56-2,29).

For reactive wheeze, current wheeze og BHR er det en negativ assosiasjon med *Penicillum* sp. på barnets soverom. Ingen verdier er signifikante.

Kategori III, Penicillium spp.

Også her er det sprikende resultater mellom de ulike rom. Oppvekst på barnets soverom har for wheeze OR 0,57 (KI 0,10-3,19), mens det for oppholdsrom er OR 2,10 (KI 0,38-11,67). For current wheeze ses en positiv assosiasjon med OR 4,28 (KI 0,47-39,25) for oppholdsrom og OR 1,04 (KI 0,07-14,73) for barnets soverom.

Det ses en negativ sammenheng med Penicillium spp. for BHR med OR 0,59 (KI 0,11-3,31) for barnets soverom og OR 0,73 (KI 0,11-4,80) for oppholdsrom.

Heller ikke her er verdiene signifikante.

5 Diskusjon

5.1 Tolkning av studiens resultater

Resultatene av undersøkelsen viser ingen entydig sammenheng mellom mugg og astmaplager. Vi ser en klar sammenheng mellom muggforekomst av Penicillium sp. og Penicillium spp. innendørs og utendørs. Når det gjelder totaltall mugg (ingen slektsbestemmelse), er det en høyere forekomst av mugg innendørs i forhold til utendørs (Tabell 2).

Pga lite materiale er det likevel begrenset hva vi får ut av de slektsbestemte kategoriene. Det er så liten oppvekst av f.eks Cladosporium at det ikke gir mulighet for sammenligning mellom astmakategoriene.

Det er ingen klare avvik mellom resultatene for reactive wheezers og current wheezers i forhold til wheezers.

Det er et blandet bilde av negative og positive sammenhenger i alle astmakategoriene.

Også i BHR-kategorien ses dette.

Det er en betydelig usikkerhet knyttet til resultatene. Test av signifikans viser at ingen av resultatene gir en signifikansverdi under 0,05, altså kan vi ikke forkaste nullhypotesen; ”det er ingen sammenheng mellom astmasymptomer og muggforekomst”.

En må i utgangspunktet ha klart for seg at undersøkelsen innbefatter et nokså lite materiale og er beheftet med stor usikkerhet.

Hvorfor ser vi likevel ingen entydige sammenhenger mellom astma og mugg, da vi fra tidligere studier vet at det er resultater som tyder på nettopp dette?

En grunn kan være at de foreldrene som ser astmaplager hos sine barn sanerer grundig for mugg for å unngå sykdom hos barna.

En annen mulighet er at mugg rett og slett bidrar til mindre astmaplager, enten ved at det beskytter mot induksjon av astma, eller ved at det kurerer plagene hos de som allerede er syke. Hygienehypotesen postulerer at det å vokse opp i et svært hygienisk miljø med mindre mikrobiell eksponering kan være med på å øke atopiske immunresponser.

En vet fra tidligere studier at de fleste barn med astma og allergi får symptomer før 3-års alder (15). Av dette kan vi slutte at miljøpåvirkning under svangerskapet og/eller i de første barneårene er av størst betydning for utvikling av astma og allergi.

I vår studie ser vi derimot på astmaplager satt i sammenheng med muggfunn hjemme hos 10-12 år gamle barn.

5.2 Pålitelighet

Da tallmaterialet er lite, vil de observerte sammenhenger være nokså usikre. Resultatene kan være utslag av tilfeldig variasjon. Ingen av de observerte sammenhenger er statistisk signifikante ut ifra nullhypotesen; "ingen sammenheng mellom mugg og astmaplager".

5.3 Vår undersøkelse kontra andre undersøkelser

Vår undersøkelse viser ingen signifikante sammenhenger mellom astmaplager og muggforekomst i luftprøver.

Ut fra andre undersøkelser som er gjort regner en det som sikkert at det er en sammenheng mellom astmaplager og muggforekomst.

I de fleste studier hvor muggforekomst er målt kvantitativt er det funnet en eller annen sammenheng mellom muggforekomst og symptomer på respiratorisk sykdom. Mange av disse funnene er likevel ikke signifikante. En ser altså mange studier som ikke er konklusive, men hvor en ser positive sammenhenger.

5.4 Feilkilder

Som tidligere nevnt kan det i "wheezet-hjem" allerede være sanert for muggskader som ledd i generell allergisanering.

Vi har heller ikke tatt høyde for om barnet bor i enebolig eller leilighet. Det er grunn til å anta at det er større hyppighet av muggskader i fuktige kjellere i eneboliger.

I enkelte andre hjem kan det være fuktskader vi ved inspeksjon ikke har klart å avdekke, og som foreldrene ikke ønsker å berette om.

I motsetning til andre innendørsallergener er det grunn til å tro at signifikant eksponering for muggsopp skjer utendørs og på skoler. Barna er hentet fra ulike skoler i Tromsø og omegn.

Det er også vist at soppsporer kan variere i mengde i samme miljø over en 24-timers periode. Dette vanskeliggjør reproduserbarhet mellom hjemmene. I tillegg er det vist at den totale variasjon over tid i de enkelte hjem er større enn variasjonen mellom hjemmene. Dette betyr at en enkelt luftsampling sannsynligvis har en lav prediktiv verdi for eksponering over tid. Samtidig er det et kjent faktum at døde muggsopper og muggbestanddeler ikke er påvisbare ved dyrkning. Disse kan likevel ha toksiske/allergiske virkninger.

Selvrapporterte respiratoriske symptomer, hvilke er utgangspunkt for klassifisering i "wheezers og "non-wheezers", er nonspesifikke som prediktorer for muggrelaterte plager. De fleste av disse nonspesifikke symptomene kan være resultat av allergiske og ikke-allergiske responser på helt andre agens i innemiljøet.

Når det gjelder test av bronkial hyperreaktivitet (BHR), er det knyttet særlig usikkerhet opp mot dette. Flere av barna er ikke testet, og mange har avbrutt testingen før sikkert resultat pga ubehag. Det er pga dette laget flere alternative tolkninger av BHR, noe som igjen gir en økning i testens usikkerhet.

Det synes dessuten som det er merkbart flere avbrutte forsøk blant de sist utførte testene. Sannsynligvis skyldes dette at disse barna var mindre motiverte og hadde møtt opp etter flere henvendelser.

Dårlig teknikk ved test av BHR kan hos enkelte av barna ha ført til inhalasjon av mindre mengder saltvann pr. min, og en underrepresentasjon av BHR.

Videre er det også knyttet en del usikkerhetsmomenter til den praktiske gjennomføringen av undersøkelsene. Husbesøkene ble foretatt av 5 ulike medarbeidere. Disse skal være grundig opplært og utgjør neppe noen større forskjell. Men besøkene hos "wheezers" og "non-wheezers" ble undersøkt i to hovedpuljer. Dette kan i seg selv være en kilde til forskjeller i resultatene mellom de to gruppene, da spesielt med tanke på at de ulike medarbeiderne i hovedsak kan ha besøkt en homogen gruppe.

I sammenligning med samme undersøkelser gjort i engelsktalende land kan det ligge en feilkilde i nettopp definisjonen av "wheezers". Oversatt til norsk betyr ordet "piping" lite i denne sammenheng. "Wheezers" er derfor kategorisert ut ifra de som svarte ja på spørsmålet "Har barnet hatt tung pust eller piping/surkling/tetthet i brystet i løpet av de siste 12 måneder?". Dette kan ha ført til at flere eller andre barn er plassert i gruppen "wheezers" blant nordmenn i forhold til andre folkegrupper.

6 Konklusjon

Vår undersøkelse viser ingen entydig sammenheng mellom muggfunn og astmaplager. Materialet er derimot for lite til å konkludere med at mugg ikke forverrer astmaplager.

Av tidligere studier som er temmelig lik i utforming ser vi store sprik i resultater. Det tyder på at utfordringene i kartlegging og diagnostikk av mugg som risikofaktor for utvikling av astma hos barn er mange. Identifisering og funn av muggsopp kan være vanskelig å bedømme, og er beheftet med mye usikkerhet. Samtidig spiller mange andre risikofaktorer inn.

6 Referanser

1. Nystad Wenche; "Epidemiological studies of asthma among school children."
Norsk Epidemiologi 1999: Årgang 9: Suppl 1.
2. Selnes A, Bolle R, Holt J, Lund E.; "Cumulative incidence of asthma and allergy in north-norwegian schoolchildren in 1985 and 1995."
Pediatr Allergy Immunol. 2002; 13 (1): 58-63.
3. Horner WE, Helbling A., Salvaggio JE, et al. ;
"Fungal allergens, Clin. Microbiol Rev 8; 161-179, 1995.
4. Vojdani A, Campbell AW, Kashanian A, Vojdani E: "Antibodies against molds and mycotoxins following exposure to toxigenic fungi in waterdamaged building.",
Arch Environ Health, Jun;58(6):324-36, 2003.
5. Verhoeff AP, Burge HA.; "Health risk assessment of fungi in home environments."
Ann Allergy Asthma Immunol. 1997 Jun;78(6):544-54
6. Jaakkola MS, Nordman H, Piipari R, Uitti J, Laitinen J, Karjalainen A, Hahtola P, Jaakkola JJ: "Indoor dampness and molds and development of adult-onset asthma: a population-based incident case-control study."
Environ Health Perspect. 2002 May;110(5):543-7.
7. Taskinen T, Hyvärinen A, Meklin T, Husman T, Nevalainen A, Korppi M.:
"Asthma and respiratory infections in school children with special reference to moisture and mold problems in the school."
Acta Pædiatr 88: 1373-9. 1999.
8. Jaakkola JJ, Jaakkola N, Ruotsalainen R: "Home dampness and molds as determinants of respiratory symptoms and asthma in pre-school children."
J Expo Anal Environ Epidemiol. 1993;3 Suppl 1:129-42.
9. Garrett MH, Rayment PR, Hooper MA, Abrahamson MJ, Hooper BM: "Indoor airborne fungal spores, house dampness and associations with environmental factors and respiratory health in children."
Clin Exp Allergy 28: 459-67. 1998.
10. Kurukulaaratchy et al.; "The prevalence of asthma and wheezing illness amongst 10-year-old schoolchildren."
Respiratory medicin 2002: 163-9
11. Douwes J, Pearce N.:
"Invited commentary: is indoor mold exposure a risk factor for asthma?"
Am J Epidemiol. 2003 Aug 1;158(3):203-6.
12. Garrett MH, Rayment PR, Hooper MJ.: "Indoor fungal spores, house dampness and associations with environmental factors and respiratory health in children."
Clin Exp Allergy 1998;28:459-67.

13. Gent JF, Ren P, Belanger K, et al.: "Levels of household mold associated with respiratory symptoms in the first year of life in a cohort at risk for asthma." *Environ Health Perspect* 2002;110:A781-6.
14. NHLBI: "Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2002." www.ginasthma.com
15. Andrea S, Axelson O, Björkstén B, Fredriksson M, Kjellman N-I M; "Symptoms of bronchial hyperreactivity and asthma in relation to environmental factors." *Arch Dis Child* 1988; 63: 473-8.
16. Bolle R; "Indoor climate and health." *Int J Circumpolar Health* 2000; 59 (3-4): 228-39.
17. Webside; <http://www.inneklima.com>
18. Asher MI, Weiland SK; "The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). ISAAC Steering Committee." *Clin Exp Allergy*. 1998 Nov; 28 Suppl 5: 52-66; 90-1.
19. Webside; <http://www.innemiljo.net>
20. Bakke JV, Bjørseth O et al (2000): *Fuktskaderapporten*. NTNU, Trondheim.
21. Adkinson NE, et al. ; "Allergy, Principles and practice"

8 VEDLEGG

8.1 Vedlegg I; tabeller

Tabell 1. Astmatabell

Astmaklassifisering ut fra test og spørsmål ca. 1/2 år etter spm om wheeze besvart						
	Bronkial reaktivitetstest			Wheeze siste 1 år?		Totalt
	Positiv BHR	Negativ	Avbrutt	Ja	Nei	
Wheezers	34	27	25	41	45	86
Non-wheezers	21	33	17	6	65	71
Totalt	55	60	42	47	110	157

Sammenheng med bronkial hyperreaktivitet eller fortsatt astmasymptomer siste år hos de 86 wheezers og 71 non-wheezers som møtte opp til bronkial reaktivitetstest 1-1 1/2 år etter besvart spørsmål om wheezing.

Tabell 2. Muggfunn: type og funnsted

	Totalt	Ute	Barnets sover.	Oppholdsrom	Annet fuktrom
Totaltall					
>50 CFU	207	49	74	63	21
Penicillium sp.					
>50 CFU	119	30	39	36	14
Penicill. Spp.					
>50 CFU	15	2	6	6	1

Sammenheng mellom muggfunn og prøvetakingssted. Tall angitt i antall prøver.

Tabell 3.

Sammenheng mellom de ulike muggfunnene og astmakategoriene. For hver verdi er det angitt Odds Ratio (OR) med 95% konfidensintervall (KI), samt signifikansverdi (p-verdi).

	Wheezes	Reactive wheeze	Current wheeze	BHR
Luft ute,				
>50 CFU Penicillium sp.	0,45 (0,20-1,05) [0,1<p<0,25]	2,67 (0,45-15,82) [0,25<p<0,5]	0,48 (0,11-2,09) [0,25<p<0,5]	1,86 (0,67-5,15) [0,1<p<0,25]
Luft barnets soverom,				
>50 CFU Penicillium sp.	1,13 (0,56-2,29) [p>0,5]	0,72 (0,17-3,11) [p>0,5]	0,39 (0,12-1,25) [0,10<p<0,25]	0,58 (0,21-1,62) [0,25<p<0,5]
Luft barnets soverom,				
>50 CFU Penicillium spp.	0,57 (0,10-3,19) [p>0,5]	0,89 (0,04-20,33) [p>0,5]	1,04 (0,07-14,73) [p>0,5]	0,59 (0,11-3,31) [p>0,5]
Luft stue/annet rom,				
>50 CFU Penicillium sp.	1,36 (0,63-2,92) [0,25<p<0,5]	1,17 (0,25-5,45) [p>0,5]	0,74 (0,23-2,35) [p>0,5]	0,76 (0,25-2,30) [p>0,5]
Luft stue/annet rom,				
>50 CFU Penicillium spp.	2,10 (0,38-11,67) [0,25<p<0,5]	2,36 (0,21-25,26) [p>0,5]	4,28 (0,47-39,25) [0,1<p<0,25]	0,73 (0,11-4,80) [p>0,5]
Luft annet rom,				
>50 CFU Penicillium sp.	0,5 (0,14-1,74) [0,25<p<0,5]	4,196 (0,37-47,84) [0,1<p<0,25]	1,24 (0,17-9,26) [p>0,5]	1,10 (0,21-5,77) [p>0,5]
Luft ute,				
>50 CFU totaltall sopp	1,20 (0,61-2,36) [p>0,5]	1,6 (0,86-2,97) [0,1<p<0,25]	1,20 (0,43-3,33) [p>0,5]	1,21 (0,51-2,86) [p>0,5]
Luft barnets soverom,				
>50 CFU totaltall sopp	1,81 (0,99-3,31) [0,05<p<0,1]	0,65 (0,20-2,10) [0,25<p<0,5]	0,89 (0,33-2,40) [p>0,5]	0,67 (0,30-1,50) [0,25<p<0,5]
Luft stue/annet rom,				
>50 CFU totaltall sopp	1,24 (0,63-2,45) [p>0,5]	1,11 (0,29-4,19) [p>0,5]	0,65 (0,23-1,82) [0,25<p<0,5]	0,84 (0,31-2,26) [p>0,5]
Luft annet rom,				
>50 CFU totaltall sopp	0,85 (0,29-2,48) [p>0,5]	3,50 (0,45-27,08) [0,1<p<0,25]	0,89 (0,34-2,31) [p>0,5]	1,37 (0,29-6,48) [p>0,5]

OR (Konfidensintervall for Odds Ratio)
(signifikansverdi)

8.2 Vedlegg 2; protokoll muggprøvetaking

UNDERPROTOKOLL:

MUGGSOPPRØVETAKING OG -BESTEMMELSE

Utarbeidet 16.10.01 (revisjon av opprinnelig protokoll; data samlet inn etter opprinnelig protokoll bringes i størst mulig overensstemmelse med denne protokoll). For deler av mer generelle prosedyrer når det gjelder prøvetaking, håndtering og analyse av prøvene finnes i tillegg til denne andre protokoller.

A: GENERELT

Definisjoner:

- Semikvantitering av antall kolonier:
 - Ingen vekst (0): 0-4
 - Sparsom vekst (+): 5-9
 - Middels vekst (++): 10-49
 - Rikelig vekst (+++): 50 eller over
- Tallene over angir CFU (ved luftprøver), kolonier/skål (ved utsåing på skål fra Culturette).
- Dominans betyr at *en* slekt utgjør minst 50% av totaltall kolonier (ikke krav til at alle kolonier fra denne slekta skal være av samme art; utgjør to slekter 50% hver er det ikke dominans).
- Renkultur betyr at alle kolonier er av samme art.

Gjærsopp artsbestemmes ikke i noen del av studien.

Ut fra prøveresultatene bør vi vurdere å gå inn i hus der prøveresultatene tyder på fuktskade, men inspeksjonen ikke har kunnet avdekke at så er tilfellet.

Prøvetakingssteder:

Se "Sjekkliste og prøvetaking relatert til fukt-/muggskader" (Vedlegg 1 til "Intervju, inspeksjon og prøvetaking").

B: LUFTPRØVER

Prøvetaking:

Måling av muggsoppssporer i luft med MAS 100 (prøvevolum 500 l).

Medier:

- V8-medium brukes til all prøvetaking (lages av Mikrobiologen, RiTØ; egen prosedyre).
- Saboraud-medium kan brukes supplerende ved identifikasjonsarbeidet i tilfeller der det antas å være av verdi (da ved at aktuelle kolonier tas fra oppdyrkede V8-skåler og sås ut på Saboraud-medium)

Identifikasjon av vekst:

Alt gjelder både ute- og inneprøver.

Dag 3

- Semikvantitering av totalt antall kolonier.
- Det tas tapeavtrekk av hver type, slik at en har det liggende klart *dersom* en trenger det dag 5 for identifikasjonen (etter hvert vil nok erfaring gjøre at en kan la være der en er sikker på at det ikke vil være behov 5. dag).
- Det gjøres ingen arts-/slektsidentifikasjoner dag 3.

Dag 5:

Denne dag gjøres endelige identifikasjoner av prøvene (evt. tas prøver til slike).

- For alle prøver semikvantiteres totalt antall kolonier.
- Dersom totalt antall kolonier er minst 10 CFU, vurderes koloniene nærmere så langt som det er nødvendig for å fastslå hvilken av de nedenstående identifikasjonskategoriene skåla havner i (dersom den havner i kategori 1 og 2 eller 3, følges begge).

Kategori 1: Dersom det er en *dominerende* slekt og minst 10 CFU av denne, foretas videre:

- Identifikasjon og semikvantitering av alle arter av den dominerende slekt.
- Dette gjelder ikke dersom samme art (makroskopisk bedømt) dominerer både i ute- og inneprøven. Da bestemmes ikke arter. Det angis kun slektsnavn.

Kategori 2: Dersom det totalt på skåla kun er *to eller tre slekter* med minst 5 CFU av hver, foretas videre:

- Makroskopisk basert angivelse av totalt antall ulike slekter med minst 5 CFU hver.
- For ikke dominerende slekt(er), som hver utgjør minst 10 CFU, foretas identifikasjon og semikvantitering av slekt(ene).

Kategori 3: Dersom det totalt på skåla er *fire eller flere ulike slekter* med minst 5 CFU av hver, foretas videre:

- Makroskopisk basert angivelse av totalt antall ulike slekter med minst 5 CFU hver.
- For ikke dominerende slekt(er), som hver utgjør minst 10 CFU, gjøres semikvantitering av hver slekt og det angis slektsnavn for de slekter som kan identifiseres makroskopisk "på direkten" uten merarbeid.

Kategori 4: For skåler som ikke tilfredsstillt kravene i kategori 1-3, foretas videre:

- Intet (ansees ikke for å kunne gi noen tolkbar informasjon).

Prøver fra våren 2001 identifiseres etter de samme kriterier på slekts- og artsnivå (ved bruk av tapeavtrekkene).

Følgende tas med kullpinne og fryses ned på Stuarts medium ved -40 gr. (det holder en stund med vanlig frysetemp, men som med alt biologisk materiale vil det fortsatt være en viss aktivitet/nedbrytning i temperaturer over -30 gr.) for evt. seinere analyser, f.eks. med genetiske metoder:

- En blandingskultur fra hver skål.
- En renkultur fra hver art på hver skål der det er gjort artsbestemmelse i henhold til beskrivelsen over.