

職業因素罹患外因性過敏性肺泡炎(過敏性肺炎)  
及其併發症之認定參考指引

勞動部職業安全衛生署

中華民國 108 年 3 月

【本參考指引原由勞動部職業安全衛生署委託葉詩帆、陳啟信醫師主筆修訂】

## 一、導論

外因性過敏性肺泡炎 (extrinsic allergic alveolitis) 即過敏性肺炎 (hypersensitivity pneumonitis)[1,2]，是一種肺實質的免疫-介質發炎性疾病，主要是吸入有機塵所引發 (如細菌、黴菌、阿米巴、動物蛋白、及一些低分子量化學物)。過敏性肺炎開始時是淋巴性肺泡炎 (lymphocytic alveolitis) 及肉芽腫肺炎，若抗原暴露早期停止，症狀會改善，若持續暴露則導致進展性間質性纖維化 (progressive interstitial fibrosis)。此發炎反應包括有體液免疫，免疫複合體 (type III) 及細胞免疫 (type IV) 等。當抗原出現，免疫複合體沉浸在肺中，這些複合體會活化補體，致使嗜中性白血球流入，局部的免疫反應會形成以 T 淋巴球為主的肺泡炎。支氣管肺泡灌洗術 (broncho-alveolar lavage BAL) 可見 70% 的淋巴球，且此淋巴球以 CD8+ suppressor/cytotoxic 細胞為主；肺泡的吞噬細胞 (macrophage) 也扮演重要角色，主要是處理及表現吸入的抗原給 T 輔助細胞，同時釋放 cytokines 以強化發炎反應。由於只有少數暴露者會發展成過敏性肺炎，目前認為造成疾病的原因可能是一種免疫失能，即正常的防禦反應無法適當的停止，可能和基因有關，環境方面則以非抽菸者較常發生。

造成過敏性肺炎的三個條件：1. 反覆暴露有機塵抗原，其微粒直徑小於 8 微米 ( $\mu\text{m}$ )；2. 個體對此抗原產生免疫系統反應；3. 個體對此免疫性肺傷害具有易感受性。

## 二、具潛在性暴露之職業[3-22]

疾病	病因（抗原）	職業及暴露源
1. 農夫肺(Farmer's lung)	Thermophilic actinoniyceetes	農夫（發黴的稻草、穀類、稻草）
2. 愛或飼鳥者肺炎 (Bird fancier's or breeder's lung)	Parakeet, Buogeri gar, pigeon, Chicken, Turkey proteins	飼鳥業（鳥類的唾沫、血清或羽毛）
3. 空氣調節器肺炎 (Ventilation pneumonitis, Humidifier or air conditioner lung)	Aureobasidium sp, or other microorganisms	空調清潔工（空氣調節器內受污染的水）
4. 蔗渣病 (Bagassosis)	Thermophylic actiomycetes	農夫（發黴的蔗渣）
5. 麥芽工人肺症 (Malt worker's lung)	Aspergillus fumigatus or A. Clavatus	農夫（發黴的大麥）
6. 香菇工人肺症 (Mushroom worker's lung)	Thermophilic actinomycetesor, mushroom spores	香菇業（香菇培養床之堆肥）
7. 杉木症 (Sequoiosis)	Aureobasidium, Graphium spp.	伐木業、鋸木工（紅木鋸屑）
8. 楓樹皮病 (Mlape bark disease)	Cryptostroma corticale	楓樹皮
9. 木工肺症 (Wood worker's lung)	Wood dust, Alternaria	木工（橡木、香柏木及桃花木之木屑；松樹、針縱樹木漿）
10. 乳酪工人肺症 (Cheese washer's lung)	Penicillium casei, Aspergillus clavatus	乳酪製造工（發黴的乳酪）
11. 軟木症 (Suberosis)	Cork dust mold	軟木塞製造（軟木木屑）

疾病	病因（抗原）	職業及暴露源
12. 葡萄園噴藥工人肺症 (Vineyard sprayer's lung)	Copper sulfate	葡萄園噴藥工人 (Bordeaux mixture)
13. 咖啡工人肺症 (Coffee worker's lung)	Coffee-bean dust	咖啡加工業 (咖啡豆)
14. 麵粉工人肺症 (Miller's lung)	Sitophilus granaries (wheat weevil)	麵粉加工業 (有蟲之麵粉)
15. 魚飼料工人肺症 (Fish meal worker's lung)	Fish meal dust	魚食加工業 (魚食)
16. 皮毛業者肺症 (Furrier's lung)	Animal fur dust	動物皮革加工業 (動物毛皮)
17. 清潔劑工人肺症 (Detergent worker's lung)	Bacillus subtilis enzymes	清潔工(清潔劑)
18. 菸草工人病 (Tobacco worker's disease)	Aspergillus sp., Scopulariopsis brevicaulis	菸草加工業或收割工人 (菸草上的黴)
19. 酒類種植者肺症 (Winegrower's lung)	Botrytis cinerea	釀葡萄酒業 (葡萄上的黴)
20. Pauli's 過敏性肺炎 (Pauli's HSP)	Pauli's Reagent (Sodium diazobenzene sulfate)	實驗室工作 (實驗室製劑 sodium diazobenzene sulfate)
21. 實驗室工作者過敏性肺炎 (Laboratory worker's HSP)	Male rat urine	實驗室工作 (實驗老鼠尿液)

疾病	病因（抗原）	職業及暴露源
22.馬鈴薯篩選者肺症（Potato riddler's lung）	Thermophilic actinomycetes, F. rectivirgula, T. Vulgaris, Aspergillus sp.	馬鈴薯加工業（馬鈴薯周圍的發黴乾草）
23.自來水肺症（Tap water lung）	unknown	受污染的自來水（空調系統或來自水管的水）
24.堆肥肺症（Compost lung）	Aspergillus	農夫（堆肥）
25.白鏈黴菌過敏性肺炎（Streptomyces albus HSP）	Streptomyces albus	農夫（受污染的肥料）
26.化學工人肺症（Chemical worker's lung）	Isocyanates (MDI, TDI)	聚氨酯(PU)泡沫、噴漆、鑄造廠等

### 三、醫學評估與鑑別診斷

#### （一）醫學評估

症狀及理學檢查：

敏感性的個人在吸入抗原後依暴露的情形引發急性或慢性的外因性過敏性肺泡炎。

大量的暴露抗原經常在 4-6 小時內發生急性外因性過敏性肺泡炎，18-24 小時後緩解；症狀有寒顫、發燒、身體不適、肌肉痛、咳嗽、頭痛、呼吸困難。胸部聽診：兩側肺底部有吸氣時的爆裂聲（crackles），經常被誤診成急性病毒感染或肺炎。

反覆性低劑量暴露某一抗原將導致潛伏性發作的慢性間質性肺病合併纖維化，進行性的肺部受損，並且有呼吸困難、咳嗽，過度疲勞及體重下降，理學檢查可見發紺、杵狀指（clubbing fingers），胸部聽診有吸氣時的爆裂聲。

## (二) 實驗室診斷[23-26]：

### 1. 急性期：

- (1) 抽血檢查：ESR、RA、CRP、circulating immune complexes、LDH、專一性 IgG 可能升高。
- (2) 光纖支氣管鏡檢查：取得 BAL，過敏性肺炎病人可見 T 淋巴球增加 (CD8 + 抑制細胞，CD4/CD8 小於 1)，而 sarcoidosis 在 BAL(bronchoalveolar lavage) 中 T 淋巴球增加是以 CD4+ 輔助細胞為主 (CD4/CD8 大於 1)。
- (3) 肺功能檢查：通常以限制型通氣障礙為主，但偶爾也會呈現阻塞型通氣障礙。
- (4) 影像學檢查：即使有症狀者，胸部 X 光片可能完全正常。急性期可能在中下肺野出現小結節、間質性型態 (micronodular, interstitial pattern) 病灶，通常需要由高解析度電腦斷層 (high resolution computed tomography, HRCT) 做確認。
- (5) 組織病理學檢察：在急性期的病人較能看到尚未完全成型的無乾酪狀壞死的肉芽腫 (noncaseating interstitial granulomas) 或浸潤的淋巴球於支氣管中心分佈。成型的肉芽腫較不常見，此點可與類肉瘤病 (sarcoidosis) 做區分。

### 2. 亞急性期：

- (1) 光纖支氣管鏡檢查：取得 BAL，過敏性肺炎病人可見 T 淋巴球增加 (CD8 + 抑制細胞，CD4/CD8 小於 1)。
- (2) 肺功能檢查：通常以限制型通氣障礙為主，但偶爾也會呈現混合型。可能看到 DLCO (carbon monoxide diffusing capacity) 下降。
- (3) 影像學檢查：即使有症狀者，胸部 X 光片可能完全正常。亞急性期可能在中上肺野出現小結節、網狀型態

(micronodular, reticular)病灶，HRCT可能顯示遍佈性的小結節、輕微纖維化改變、ground-glass attenuation、focal air trapping or emphysema等。

(4) 組織病理學檢察：在亞急性期的病人較能在間質看到已成型的無乾酪狀壞死的肉芽腫 (noncaseating interstitial granulomas)、小支氣管炎、肺炎、和纖維化改變。

(5) 移離暴露和治療後，以上發現可能消失。

### 3. 慢性期：

(1) 光纖支氣管鏡檢查：取得 BAL，過敏性肺炎病人可見 T 淋巴球增加(CD8+抑制細胞，CD4/CD8 小於 1)，以及中性球和嗜伊性球增加。

(2) 肺功能檢查：通常以中度至重度之限制型通氣障礙為主，但有時也會呈現混合型、阻塞型，合併 DLCO (carbon monoxide diffusing capacity) 下降。

(3) 影像學檢查：即使有症狀者，胸部 X 光片可能完全正常。慢性期可看到上肺葉的進行性纖維化變化以及肺容量減小。HRCT 可能顯示 ground-glass attenuation、parenchymal micronodules, honeycombing and/or emphysema 等。

(4) 組織病理學檢察：除了肉芽腫肺炎外，在慢性期的病人可觀察到瀰漫性間質性肺炎、阻塞性細支氣管炎、及蜂窩性變化。

(5) 吸入激發試驗(provocation test)：可幫助診斷，抗原萃取物製成霧狀以進行系列肺功能試驗，目前僅能做為實驗且危險性較高，然而此種激發試驗確定懷疑的抗原和疾病關係後，直接在工作場所的實驗才是病人真實的暴露，較安全且容易進行。

### (三) 鑑別診斷

(1) 特發性肺間質纖維化症 (idiopathic interstitial fibrosis)

(2) 先天性肺囊狀纖維化症 (cystic fibrosis)

- (3) 穀倉填充工人肺(silo-filler's lung)
- (4) 氮氯化物引起鸚鵡病 (psittacosis)
- (5) 嗜伊紅性肺炎 (eosinophilic pneumonitis)
- (6) 類肉瘤症 (sarcoidosis)
- (7) 毒性有機塵症候群 (toxic organic dust syndrome)
- (8) 細菌內毒素或黴菌引起過敏性支氣管肺麴菌症 (allergic bronchopulmonary aspergillosis)
- (9) 慢性鉍疾病(chronic beryllium disease)
- (10) 淋巴球性白血病(lymphocytic leukemia)
- (11) 其他肺纖維化疾病 (pulmonary fibrosis)

(四) 非職業性暴露[27-33]：

非職業性的過敏性肺炎，可能來自於環境的污染，如：

疾病	病因（抗原）	暴露源
1.家族性過敏性肺炎 (Familial HSP)	Bacillus subtilis	牆壁上受感染的木屑灰塵
2.熱水浴缸肺症 (Hot tub lung)	Cladosporium sp.	浴室天花板上的黴
3.葦屋頂病 (Thatched roof disease)	Sacchchromonospora viridis	乾草及樹葉
4.頭芽胞菌過敏性肺炎(Cephalosporium HSP)	Cephalosporium	受污染的地下室污水
5.馬勃黴菌病 (Lycoperdonosis)	Puffball-spores	馬勃黴菌孢子（醫源性：民俗醫學止鼻血之偏方）
6.腦下垂體吸入者肺症 (Pituitary snuff taker's lung)	Animal proteins	異種動物之腦下垂體（醫源性：治療尿崩症之古法）

#### 四、流行病學證據

1932年 Campbell 提出乾草 (hay) 引起的急性症狀[34]，稱為農夫肺(farmer's lung)；Lacey 等人研究農夫工作於發黴的乾草堆時[35]，每分鐘吸入約 750,000 的抗原顆粒，認為這些顆粒會沉降於肺部組織並引起一連串的免疫反應。在過敏性肺炎的致病機轉中，吸入的抗原顆粒大小是決定嚴重程度的重要因子，一般直徑在 6  $\mu$  m 以下才能進入肺部深部組織[36-37]。受暴露的人，血清中出現抗體的機率遠大於真正臨床上表現出過敏性肺炎的病例。Gruchow 等人研究發現 10% 的農夫血清中含有抗體[38]；Fink 等人研究 200 位愛飼鳥者血清中有抗體者佔 40%，但卻無人發病；因此抗體的出現僅代表有過抗原暴露的證據[39]。

在流行病學的調查中，一篇 1990 的文章中指出，愛飼鳥者肺病約佔所有過敏性肺炎病例中的 83.4%，農夫肺為 8.9%，而香菇工人肺症則佔 7.7%[40]。另一研究則指出在歐洲和美國農夫肺的盛行率約為每 1000 個受暴露者中發生 4-85 個病例；而愛飼鳥者肺症則為每 100 個飼鳥者中出現 5-15 個病例。各報告之間的差異多受每年降雨量、工作習性以及臨床診斷的嚴謹與否而影響[41]。1989 年發表在 *Ann Intern Med* 的 case report 指出有位在汽車工廠從事噴漆作業者得到過敏性肺炎，可能的相關原因為暴露一個星期的 TDI[42]。自 1995 年起陸續開始出現關於金屬切削油導致過敏性肺炎的報導[43,44]，2007 年英國針對汽車工廠所做的大規模調查指出，勞工可能因暴露金屬切削油的噴霧而導致過敏性肺炎、氣喘等[45]。

#### 五、暴露證據收集之方法

- (一) 有暴露的工作史
- (二) 工作地點及工作內容的調查

### (三) 採樣分析 (含空氣採樣及生物監測)

採樣工作環境中可能致病的抗原，或化學萃取，或微生物培養，再用傳統的 Ouchterlony double immunodiffusion 技術測出病人血清中相對應的抗體沉澱曲線，即可知有無暴露，其敏感度為 85%，特異性為 92%。但此法並非標準化的方法。

### (四) 容許暴露濃度

過敏性肺炎的臨床症狀與吸入抗原的頻率、強度以及期間有關，而患者本身的體質及免疫機轉亦極重要。目前並無標準化的容許暴露濃度。

## 六、結論

職業因素外因性過敏性肺泡炎，主要是於作業環境中吸入有機塵所引發，其診斷基準如下：

### (一) 主要基準

1. 職業上有暴露於有機粉塵(如發黴乾草、動物毛屑及排泄物)、特殊化學藥品及其他可能致病的吸入性顆粒之暴露史。
2. 綜合評估臨床症狀、理學檢查、實驗室檢查、肺功能檢查、胸部 X 光檢查、胸部電腦斷層檢查、支氣管肺泡灌洗術、肺組織切片、以及吸入激發試驗而符合過敏性肺炎診斷。
3. 其因果關係符合時序性：  
Maximum latent period (最長潛伏期) [46]  
急性期：約 8 小時。  
亞急性期：約八天。  
慢性期：約一年。
4. 合理排除其他原因。

## (二) 次要基準

1. 患者血清有相對應的抗體（沉澱素）存在。
2. 離開疑似過敏原後症狀即減輕或消失。

## 參考文獻

- [1] Richerson HB, Bernstein IL, Fink JN, Hunninghake GW, Novey HS, Reed CE, Salvaggio JE, Schuyler MR, Schwartz HJ, Stechschulte DJ. Guidelines for the clinical evaluation of hypersensitivity pneumonitis: report of the Subcommittee on Hypersensitivity Pneumonitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1989 Nov 1;84(5):839-44.
- [2] Rose C. Hypersensitivity pneumonitis. In: Harber P, Schenker M, Balmes J. *Occupational and environmental respiratory disease*. Mosby Inc; 1996.
- [3] Barrowcliff DF, Arblaster PG. Farmer's lung: a study of an early acute fatal case. *Thorax*. 1968 Sep 1;23(5):490-500.
- [4] Reyes CN, Wenzel FJ, Lawton BR, Emanuel DA. The pulmonary pathology of farmer's lung disease. *Chest*. 1982 Feb 1;81(2):142-6.
- [5] Riley DJ, Saldana M. Pigeon breeder's lung: subacute course and the importance of indirect exposure. *American Review of Respiratory Disease*. 1973 Mar;107(3):456-60.
- [6] Warren WP. Hypersensitivity pneumonitis due to exposure to budgerigars. *Chest*. 1972 Aug 1;62(2):170-4.
- [7] Hargreave FE, Pepys J, Holford-Strevens V. Bagassosis. *The Lancet*. 1968 Mar 23;291(7543):619-20.
- [8] Vincken W, Roels P. Hypersensitivity pneumonitis due to *Aspergillus fumigatus* in compost. *Thorax*. 1984 Jan;39(1):74.
- [9] Chan-Yeung M, Grzybowski S, Schonell ME. Mushroom worker's lung. *American Review of Respiratory Disease*. 1972 May;105(5):819-22.
- [10] Jackson E, Welch KM. Mushroom worker's lung. *Thorax*. 1970 Jan 1;25(1):25-30.
- [11] Cohen HI, Merigan TC, Kosek JC, Eldridge F. Sequoiosis: A

- granulomatous pneumonitis associated with redwood sawdust inhalation. *The American journal of medicine*. 1967 Nov 1;43(5):785-94.
- [12] Dykewicz MS, Laufer P, Patterson R, Roberts M, Sommers HM. Woodman's disease: hypersensitivity pneumonitis from cutting live trees. *Journal of allergy and clinical immunology*. 1988 Feb 1;81(2):455-60.
- [13] Avila R, Villar TG. Suberosis respiratory disease in cork workers. *The Lancet*. 1968 Mar 23;291(7543):620-1.
- [14] Pimentel JC, Marques F. Vineyard sprayer's lung': A new occupational disease. *Thorax*. 1969 Nov 1;24(6):678-88.
- [15] Van Toorn DW. Coffee worker's lung: A new example of extrinsic allergic alveolitis. *Thorax*. 1970 Jul 1;25(4):399-405.
- [16] ÁVila R. Extrinsic allergic alveolitis in workers exposed to fish meal and poultry. *Clinical & Experimental Allergy*. 1971 Sep;1(3):343-6.
- [17] Pimentel JC. Furrier's lung. *Thorax*. 1970 Jul 1;25(4):387-98.
- [18] Evans WV, Seaton A. Hypersensitivity pneumonitis in a technician using Pauli's reagent. *Thorax*. 1979 Dec 1;34(6):767-70.
- [19] Carroll KB, Pepys J, LONGBOTTOM JL, Hughes DT, Benson HG. Extrinsic allergic alveolitis due to rat serum proteins. *Clinical & Experimental Allergy*. 1975 Dec;5(4):443-56.
- [20] Muittari A, Kuusisto P, Virtanen P, Sovijärvi A, Grönroos P, Harmoinen A, Antila P, Kellomäki L. An epidemic of extrinsic allergic alveolitis caused by tap water. *Clinical & Experimental Allergy*. 1980 Jan;10(1):77-90.
- [21] Kagen SL, Fink JN, Schlueter DP, Kurup VP, Fruchtman RB.
-

- Streptomyces albus*: a new cause of hypersensitivity pneumonitis. *Journal of allergy and clinical immunology*. 1981 Oct 1;68(4):295-9.
- [22] Charles JO, Bernstein AL, Jones BR, Jones DJ, Edwards JH, Seal RM, Seaton AN. Hypersensitivity pneumonitis after exposure to isocyanates. *Thorax*. 1976 Apr 1;31(2):127-36.
- [23] King T. Diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on November 26, 2018.)
- [24] Fournier E, Tonnel AB, Gosset PH, Wattaert B, Ameisen JC, Voisin C. Early neutrophil alveolitis after antigen inhalation in hypersensitivity pneumonitis. *Chest*. 1985 Oct 1;88(4):563-6.
- [25] Hargreave FE, Pepys J. Allergic respiratory reactions in bird fanciers provoked by allergen inhalation provocation tests: relation to clinical features and allergic mechanisms. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1972 Aug 1;50(3):157-73.
- [26] Hendrick DJ, Marshall RO, Faux JA, Krall JM. Positive "alveolar" responses to antigen inhalation provocation tests: their validity and recognition. *Thorax*. 1980 Jun 1;35(6):415-27.
- [27] Atterholm I, Hallberg T, Ganrot-Norlin K, Ringertz O. Unexplained acute fever after a hot bath. *The Lancet*. 1977 Oct 1;310(8040):684-6.
- [28] Blackburn CR, Green W. Precipitins against extracts of thatched roofs in the sera of New Guinea natives with chronic lung disease. *The Lancet*. 1966 Dec 24;288(7478):1396-7.
- [29] Harper LO, Burrell RG, LAPP NL, Morgan WK. Allergic alveolitis due to pituitary snuff. *Annals of internal medicine*. 1970 Oct 1;73(4):581-4..
- [30] Jacobs RL, Thorner RE, Holcomb JR, Schwietz LA, Jacobs FO. Hypersensitivity pneumonitis caused by *Cladosporium* in an enclosed

- hot-tub area. *Annals of internal medicine*. 1986 Aug 1;105(2):204-.
- [31] Johnson CL, Bernstein IL, Gallagher JS, Bonventre PF, Brooks SM. Familial hypersensitivity pneumonitis induced by *Bacillus subtilis*. *American Review of Respiratory Disease*. 1980 Aug;122(2):339-48.
- [32] Metzger WJ, Patterson R, Fink J, Semerdjian R, Roberts M. Sauna-takers disease: hypersensitivity pneumonitis due to contaminated water in a home sauna. *Jama*. 1976 Nov 8;236(19):2209-11.
- [33] Strand RD, Neuhauser EB, Sornberger CF. Lycoperdonosis. *New England Journal of Medicine*. 1967 Jul 13;277(2):89-91.
- [34] Campbell JM. Acute symptoms following work with hay. *British Medical Journal*. 1932:1143-4.
- [35] Lacey J, Lacey ME. Spore concentrations in the air of farm buildings. *Transactions of the British Mycological society*. 1964;47(4):547-52.
- [36] Salvaggio JE. Current concepts in the pathogenesis of occupationally induced allergic pneumonitis. *International Archives of Allergy and Immunology*. 1987;82(3-4):424-34.
- [37] Salvaggio JE. Hypersensitivity pneumonitis: Pandora's box.
- [38] Gruchow HW, Hoffmann RG, Marx Jr JJ, Emanuel DA, Rimm AA. Precipitating antibodies to farmer's lung antigens in a Wisconsin farming population. *American Review of Respiratory Disease*. 1981 Oct;124(4):411-5.
- [39] Fink JN, Sosman AJ, Barboriak JJ, Schlueter DP, Holmes RA. Pigeon breeders' disease: a clinical study of a hypersensitivity pneumonitis. *Annals of internal medicine*. 1968 Jun 1;68(6):1205-19.
- [40] Udawadia ZF, Wright MJ, McIntosh LG, Leitch AG. Confusing serological abnormalities in bird fancier's lung. *BMJ: British Medical Journal*. 1990 Jun 9;300(6738):1519.
- [41] Fink JN. Epidemiologic aspects of hypersensitivity pneumonitis.

Monograph in Allergy. 1987.

- [42] Yoshizawa Y, Ohtsuka M, Noguchi K, Uchida Y, Suko M, Hasegawa S. Hypersensitivity pneumonitis induced by toluene diisocyanate: sequelae of continuous exposure. *Annals of internal medicine*. 1989 Jan 1;110(1):31-4.
- [43] Bernstein DI, Lummus ZL, Santilli G, Siskosky J, Bernstein IL. Machine operator's lung: a hypersensitivity pneumonitis disorder associated with exposure to metalworking fluid aerosols. *Chest*. 1995 Sep 1;108(3):636-41.
- [44] Kreiss K, Cox-Ganser J. Metalworking fluid-associated hypersensitivity pneumonitis: A workshop summary. *American journal of industrial medicine*. 1997 Oct;32(4):423-32.
- [45] Robertson W, Robertson AS, Burge CB, Moore VC, Jaakkola MS, Dawkins PA, Burd M, Rawbone R, Gardner I, Kinoulty M, Crook B. Clinical investigation of an outbreak of alveolitis and asthma in a car engine manufacturing plant. *Thorax*. 2007 Nov 1;62(11):981-90.
- [46] Aw TC, Ahmed S, Choudat D. Information notices on occupational diseases: a guide to diagnosis. Luxembourg, Office for Official Publications of the European Communities. 2009.