



PULMON DE GRANJERO. ESTUDIO PILOTO EN UN PUEBLO DE GUIPUZCOA

L. Marco Jordán, V. Tapiz Ibáñez**, A. García Carro**, P. Echániz Aizpuru*, J. Labayen Berdonces, J. Laparra Galíndez y F. Esteban Gómez.

Servicio de Neumología. Hospital de Amara.

*Servicio de Inmunología. Hospital N.º Sra. de Aranzazu. San Sebastián.

**Médico de familia.

Con el fin de acercarse al conocimiento de la prevalencia del pulmón de granjero (PG), se estudian 82 granjeros de un pueblo de Guipúzcoa. A todos se les realiza: 1) encuesta; 2) estudio de precipitinas (P) con extracto de heno (H), *Micropolyspora faeni* (MF), *Termoactinomyces vulgaris* (TV), *Aspergillus fumigatus* (AF), *Penicillium frequentans* (PF) y *Aureobasidium pullulans* (AP) y 3) test cutáneos (TC) con H y MF. También se practicó Rx de tórax y espirometría a aquellos con historia sugerente de PG o P positivas.

Se detectó un sólo caso de PG junto a un 24,6 % de sujetos seropositivos. A pesar de que las P frente a MF fueron las más halladas, fue importante el número de P frente a AF (sobre todo) y TV. Con frecuencia se constató la presencia de más de una P entre seropositivos (media 2,5) así como de P frente a antígenos micóticos no causantes de PG (PF y AP). Fue estadísticamente significativa la relación P - sexo. Hubo una mala correlación entre clínica y tanto P como TC. Los TC y las P se comportaron como test independientes.

Arch Bronconeumol 1989; 25:101-105.

Farmer's lung. A pilot study in a Guipuzcoa village

To assess the prevalence of farmer's lung (FL), 82 farmers from a Guipuzcoa village were evaluated. The following studies were performed in all: 1) Questionnaire; 2) Precipitin (P) study with hay extract (H), *Micropolyspora faeni* (MF), *Termoactinomyces vulgaris* (TV), *Aspergillus fumigatus* (AF), *Penicillium frequentans* (PF), and *Aureobasidium pullulans*, and 3) Skin testing (ST) with H and MF. In addition, chest X-ray and spirometric study were carried out in those with history suggesting FL or positive P.

Only one patient with FL was detected, and 24,6 % of individuals were seropositive. Although Ps against MF were the most commonly found, there was a significant number of positive Ps for TV and particularly for AF. Frequently, more than one P was found among seropositives (mean 2,5), and also Ps against mycotic agents not related to FL (PF and AP). The relationship P-sex was statistically significant. There was a poor correlation between clinical findings and both P and ST. ST and P behaved like independent tests.

Introducción

Las alveolitis alérgicas extrínsecas (AAE) o neumonitis por hipersensibilidad, constituyen un grupo de enfermedades en las cuales se produce una inflamación de los alveolos y bronquiolos debida a la inhalación de partículas de origen orgánico¹.

El pulmón de granjero (PG) constituye dentro de este capítulo una de las entidades más frecuentes. Los agentes etiológicos del PG son los actinomicetos termofílicos que crecen en el heno cuando ha sido almacenado éste en condiciones de humedad².

La prevalencia del PG se considera variable según las regiones, influyendo en su aparición entre otros factores el índice de pluviometría o las condiciones de trabajo³.

Hay escasez de estudios epidemiológicos sobre el PG. Además no es raro que los sujetos afectados consulten muy tardíamente cuando sus perturbaciones son muy acentuadas y difíciles de diferenciar de otras patologías. Por otra parte, los médicos rurales no han tenido posibilidad de practicar los exámenes complementarios que podrían afirmar el diagnóstico. Todo ello hace que se desconozca la prevalencia de esta enfermedad salvo en regiones concretas.

Diversos trabajos^{4,5} han mostrado la existencia de casos de PG en nuestra provincia (Guipúzcoa) cuya climatología se considera idónea para el desarrollo de esta enfermedad que quedaría indagnosticada por el bajo índice de sospecha⁶.

El objetivo de este trabajo es acercarse al conocimiento de la prevalencia de PG en nuestro medio, además de examinar algunos aspectos en relación con su problemática.

Recibido el 21-9-1988 y aceptado el 23-11-1988.



Material y métodos

Para la realización del estudio se ha elegido el pueblo de Abaltzisketa situado en la estribación norte de la Sierra de Aralar. Su población es de 290 habitantes (censo de 1987) que, distribuidos en su mayoría en pequeñas explotaciones agrícolas (caseríos), tienen como actividad primaria la agricultura orientada a la alimentación del ganado. Su perfil meteorológico referido a los últimos diez años es el siguiente:

- Precipitación media anual	1.775 mm
- Temperatura media anual	13,4 °C
- Humedad relativa media anual	78,3 %
- Horas de insolación/año	1.723

En esta población se han estudiado, durante el período enero-febrero de 1988, ochenta y dos personas: sesenta y ocho manipuladores de heno a los cuales consideraremos grupo A y catorce sujetos que no tienen contacto con el heno en su actividad (grupo B).

A todo sujeto se le realizó:

1) Encuesta que, basada en otros estudios^{7,8}, incluía:

- Datos personales
- Características del caserío y del trabajo
- Interrogatorio dirigido a la búsqueda de PG (la encuesta fue siempre realizada por un médico).

2) Extracción de sangre venosa para la realización de precipitinas (P). Las muestras, una vez centrifugadas, se mantuvieron congeladas hasta su procesamiento⁸. El método empleado fue el de doble difu-

sión⁹. Los antígenos empleados fueron: extracto de heno (H)^(a), *Microsporypha faeni* (MF)^(b), *Teramoactinomyces vulgaris* (TV)^(b) y *Aspergillus fumigatus* (AF)^(b). Además se testaron otros dos antígenos: *Penicillium frequentans* (PF)^(b) y *Aureobasidium pullulans* (AP)^(b) cuyo papel etiológico en la enfermedad PG no está descrito, pero cuya existencia se ha detectado en estudios de la microflora del heno mohoso¹⁰.

(PF y AP han sido descritos también como agentes etiológicos en otras AAE: suberosis y sequioisosis respectivamente¹¹).

3) Test cutáneos (TC) intradérmicos, según técnica descrita por otros autores¹² son:

- extracto de H: el mismo utilizado en el estudio de P, pero a una concentración de 1 mg/ml.

- extracto de MF^(b): a una concentración de 1 mg/ml.

Se hicieron lecturas inmediata (20 minutos), semitardía (4-8 horas) y tardía (48-72 horas). Se consideró la lectura positiva si existía una pápula igual o mayor de 10 mm¹².

Estos extractos fueron testados previamente en 12 sujetos sanos sin exposición a los antígenos responsables del PG.

Tanto el extracto de H como el de MF utilizados para los TC se conservaron a +4 °C una vez preparada la dilución¹³.

Los TC y la extracción de sangre venosa se realizaron en el mismo día a todos los sujetos.

Una vez concluida la encuesta, P y TC, a todos los sujetos del grupo A con clínica sugerente de PG o P positivas se les realizó:

- Rx de tórax
- Espirometría
- Capacidad de difusión si había Rx de tórax patológica y alteración espirométrica.

Los valores espirométricos medidos fueron: la capacidad vital forzada (CVF), el volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV₁) y el cociente FEV₁/CVF. La espirometría fue considerada anormal si CVF < 80 % de su valor teórico y si FEV₁/CVF < 75.

El diagnóstico de PG se realizó en base a criterios clínicos:

- exposición a heno mohoso
 - sintomatología típica de PG^{1,2,3,11}.
 - diagnóstico diferencial con otras neumopatías.
- Las pruebas complementarias se consideraron con dos fines:
- confirmación diagnóstica.
 - rehistoriar a aquellos sujetos con exploraciones complementarias compatibles con PG.

Se realizó comparación estadística de algunas características entre el grupo con P positivas y el resto de la población estudiada con el análisis de χ^2 para una p de 0,05. Este mismo test se empleó para probar la independencia entre el estudio de P y los TC.

TABLA I

Distribución de los casos según el sexo y las precipitinas

Grupo	Sexo	Seropositivos		Seronegativos		Total
		n	%	n	%	
A	M	15	42,8	20	57,1	35
	F	3	9,3	29	90,6	32
	Total	18	26,9	49	73,1	67
B	M	2	40,0	3	60,0	5
	F	0	0,0	9	100,0	9
	Total	2	14,3	12	85,7	14

TABLA II

Distribución de los casos según el hábito de fumar y las precipitinas

Grupo	Tabaco	Seropositivos		Seronegativos		Total
		n	%	n	%	
A	F	3	27,3	8	72,7	11
	NF	15	26,8	41	73,2	56
	Total	18	26,9	49	73,1	67
B	F	0	0,0	1	100,0	1
	NF	2	15,4	11	84,7	13
	Total	2	14,3	12	85,7	14

TABLA III

Distribución de los casos según los test cutáneos y las precipitinas

		Total	lectura inmediata positiva		lectura semitardía positiva		lectura tardía positiva	
			n	%	n	%	n	%
			Heno	Seropositivos	16	16	100,0	7
	Seronegativos	48	42	87,5	19	39,5	1	2,0
	Total	64	58	92,6	26	40,6	3	4,6
	Controles	12	12	100,0	0	0,0	0	0,0
<i>M. faeni</i>	Seropositivos	16	12	75,0	5	31,2	1	6,2
	Seronegativos	48	29	60,4	22	45,8	1	2,0
	Total	64	41	64,0	27	42,1	2	3,1
	Controles	12	12	100,0	0	0,0	0	0,0

(a) = extracto obtenido a partir del heno enmohecido de un paciente diagnosticado de PG. Este extracto fue preparado por laboratorios Aristegui.

(b) = extracto comercial.



B). Estos 82 individuos provenían de 36 (63 %) de los 57 caseríos existentes en el municipio. De estos 36 caseríos, 29 (80,5 %) tenían silo y en 34 (94,4 %) y en 13 (36,1 %) respectivamente existía gámbara (sistema cerrado) y metas (sistema al aire libre) para almacenar el heno. El método de henificación fue común (exposición al sol). El número total de cabezas de ganado vacuno fue de 380 (10,5 cabezas de media por caserío). La separación física entre la vivienda y el lugar de almacenamiento del heno fue considerada adecuada sólo en 19 caseríos (52,7 %). Tres (3,6 %) de los 82 sujetos conocían la enfermedad PG.

En 18 casos había existido ocasionalmente clínica respiratoria en relación con la manipulación del heno. Salvo en un caso en que la historia era típica de PG, en el resto se trataba de sintomatología inmediata a la manipulación —tos (77,7 %), disnea (61,1 %) y ruidos torácicos (44,4 %)— que cedía inmediatamente al cesar ésta. Otros cinco casos cumplían criterios de broncopatía crónica. Cinco sujetos usaban mascarilla mientras manipulaban el heno; cuatro encuestados manifestaron que su ganado presentaba tos en relación con el heno.

Veinte (24,6 %) de 81 sueros testados^(c) presentaban P frente al menos un antígeno; 18 pertenecían a sujetos del grupo A y dos a sujetos del grupo B. El agente etiológico frente al que más P se detectaron fue el MF (19/20) seguido de AF (16/20), TV (8/20) y H (6/20). También se encontraron P frente a PF (17/20) y AP (11/20). Casi siempre existió más de una P por paciente (1 en 4 casos, 2 en 8, 3 en 5 y 4 en 3), siendo la media de 2,5 por paciente seropositivo^(d).

La distribución de los casos seropositivos por el término municipal fue uniforme, no evidenciándose zonas de mayor concentración.

En las tablas I y II se muestra la distribución de los casos seropositivos según el sexo y el hábito de fumar respectivamente.

Ocho de 20 (40 %) seropositivos y 10 de 61 (16,3 %) seronegativos tenían clínica en relación con la manipulación del heno (sólo en un caso típica de PG).

Los TC sólo se pudieron leer completamente (lectura inmediata, semitardía y tardía) en 64/82 (78 %) casos. De estos 64, 16 eran seropositivos y 48 seronegativos; los resultados quedan expuestos en la tabla III. La lectura de los TC realizada en 12 sujetos control mostró en todos los casos una reacción inmediata positiva y reacciones semitardía y tardía negativas.

A los 18 sujetos del grupo A seropositivos (entre los que se incluía el único caso con clínica de PG) se les realizó estudio espirométrico y Rx de tórax. El caso diagnosticado de PG presentó un patrón intersticial en la Rx de tórax y una alteración ventilatoria restrictiva en la espirometría (este caso además presentó una disminución de la capacidad de difusión, todas las lecturas de los TC positivas y P frente a MF,

TABLA IV
Porcentaje de seropositivos en diferentes series

Autor	n.º de granjeros	porcentaje de seropositivos	antígenos testados
Gump ⁷	258	6,5%	MF, TV
Roberts ⁸	1045	8,9%	MF, TV, Tvi, Tca, Tsa, Asp
Cormier ¹⁴	888	8,4%	MF, TV, Asp
Gruchow ¹⁵	1444	10,2%	MF, TV, Tvi, Tca, Tsa, AF
Madsen ¹⁶	172	3,0%	MF, TV, Tvi, Tsa, Asp
Homma ¹⁸	442	29,2%	MF, TV
Katila ²²	325	25,2%	MF, TV, AF
Autores	81(67)	24,6%(26,8%)	MF, TV, AF, H

() = datos referidos al grupo A. MF = *Micropolyspora faeni*. TV = *Teramoactinomyces vulgaris*. AF = *Aspergillus fumigatus*. Asp = mezcla de especies de *aspergillus*. Tvi = *Thermomonospora viridis*. Tca = *Teramoactinomyces candidus*. Tsa = *Teramoactinomyces sacchari*. H = Heno.

TABLA V
Prevalencia de PG de diferentes series

Autor	n.º de granjeros	PG casos (%)	Criterio diagnóstico empleado
Gump ⁷	258	11 (4,2 %)	clínico
Gruchow ¹⁵	1444	6 (0,4 %)	clínico + precipitinas
Madsen ¹⁶	471	14 (2,9 %)	clínico
Smyth ¹⁷	25000	148 (0,5 %)	clínico
Grant ²⁰	359	31 (8,6 %)	clínico
	148	13 (8,7 %)	clínico
	148	4 (2,7 %)	clínico
Autores	67	1 (1,4 %)	clínico

AF, TV, H, PF y AP). En los 17 casos restantes la radiología fue normal y la espirometría también salvo en dos casos (alteraciones ventilatorias obstructivas).

Discusión

Consideramos adecuada la elección del pueblo de Abaltzisketa para la realización del estudio, ya que se trata de un municipio no industrializado en el que su población se dedica primordialmente a la agricultura orientada a la alimentación del ganado. Además registra una alta pluviosidad, superior a otras zonas en las que se han realizado estudios epidemiológicos de PG¹⁴⁻¹⁸.

El estudio se realizó dentro de la época considerada óptima, ya que en el período diciembre-marzo es cuando mayor exposición antigénica existente^{14,17,19}.

De los 82 encuestados, sólo tres (3,6 %) conocían la enfermedad. Este hecho posiblemente favorezca que casos afectos de PG no sean detectados al no relacionar estos sujetos la sintomatología con la exposición al heno. En un estudio epidemiológico es difícil establecer los criterios diagnósticos para la enfermedad de PG. Obviamente no se pueden hacer pruebas de provocación y difusión en un estudio a gran escala²⁰. Exigir que haya P positivas más clínica, historia ocupacional y radiología típicas es demasiado restrictivo para un estudio epidemiológico^{16,20}. La

(c) = un suero se extravió

(d) = se toman en cuenta sólo los 4 primeros antígenos (MF, AF, TV y H).



radiología torácica puede ser normal en un paciente con PG^{3,16,20}. Las P presentan problemas, ya que:

— el panel de antígenos debe ser muy completo si no quieren perderse casos⁸.

— la presencia de P positivas no indica enfermedad^{2,3,8,11,20}.

— las P desaparecen y así pacientes con PG pueden ser seronegativos^{2,3,11,16,20,21}.

Así pues parece aconsejable en un estudio epidemiológico seguir el criterio clínico si no se quiere infravalorar la enfermedad^{16,20}. Los cuestionarios empleados, no obstante, detectan más fácilmente formas agudas que crónicas¹⁹.

En nuestro estudio las pruebas complementarias se realizaron con el fin de confirmar sospechas clínicas (lo cual ocurrió en un caso) o para, en caso de ser compatibles con el diagnóstico de PG, volver a historiar al sujeto ya que en todo momento se constató una dificultad para la realización de una historia clínica correcta.

Sólo un caso cumplió criterios de PG. Además hubo 17 casos que referían clínica respiratoria en relación con el heno. La clínica era inmediata a la manipulación y cedía al cesar ésta, no pudiéndose considerar como sugerente de PG. Esta sintomatología llevó a que cinco sujetos utilizaran mascarilla durante el trabajo como medida preventiva.

En la tabla IV se describe el porcentaje de seropositivos hallados en relación con otros estudios similares. La interpretación de estos resultados debe ser prudente ya que la existencia de antígenos diferentes²³ como el método empleado en la búsqueda de P puede hacer variar los resultados^{1,8}. Por otra parte, la muestra empleada en los diferentes estudios no es uniforme, ya que en algunos se incluyen sólo a manipuladores de heno y en otros además a familiares de éstos. Al igual que en otros estudios^{8,14,15,17,18,22}, se detectaron casos con P frente a más de un antígeno. De acuerdo con lo que se describe en la literatura^{7,8,14-18} el MF fue el antígeno frente al que se encontraron más P. Sin embargo, el número de P frente a TV y sobre todo AF fue elevado, hecho sólo visto en las series finlandesas^{10,22,24,25}.

El hecho de hallarse en muchos casos P frente a otros antígenos micóticos (PF y AP) lo achacamos a una gran exposición a estos hongos²¹ que posiblemente integrarán la microflora del heno que manipulan los sujetos estudiados.

Como otros autores^{7,8,14-16,20}, encontramos una mala correlación entre la clínica y las P. Por ello coincidimos con los que creen que el estudio de P no es muy útil en el diagnóstico de PG.

En diferentes trabajos^{14,15,18} se han relacionado las P con diversos factores como tamaño de la granja, número de horas de trabajo con heno, número de cabezas de ganado (relación directa) o tabaco (relación inversa). En nuestro estudio, el análisis con los tres factores primeramente enunciados resulta imposible ya que éstos son similares en la totalidad de los sujetos. La descrita relación inversa tabaco-P^{7,14-16,25} no pudimos comprobarla. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre fumadores y no

fumadores. A pesar del mayor porcentaje de seropositividades entre aquellos que padecían síntomas respiratorios inmediatos en relación con la manipulación del heno, este dato no fue estadísticamente significativo, como tampoco lo fue el mayor número de P entre los sujetos del grupo A con respecto al grupo B. Fue estadísticamente significativo para una $p < 0,005$ la mayor frecuencia de seropositivos entre varones, quizás debido, aunque no comprobado por nosotros, a que éstos trabajen con el heno más tiempo que las mujeres^{8,14}.

A pesar de las discrepancias existentes acerca de la utilidad de los TC en el diagnóstico del PG^{2,3,19,21}, se realizaron al ser un test fácil y, según algunos autores¹², más eficaz que las P para distinguir PG de granjeros asintomáticos. Nosotros rechazamos la lectura inmediata ya que fue positiva en la totalidad de los casos control. Al igual que las P, los TC dieron falsos positivos. Estadísticamente se llegó a la conclusión de que no existía relación entre P y TC para una p de 0,05. En la tabla V se compara con otras series la prevalencia de PG por nosotros hallada.

Conclusiones

1) El número de PG hallados fue bajo a pesar de realizarse el estudio en un ambiente propicio para su aparición.

2) El desconocimiento de esta enfermedad por parte de la población de riesgo puede ser causa de que algunos casos pasen desapercibidos.

3) Se encontró un alto porcentaje de seropositivos, sobre todo entre varones.

4) Aunque el MF fue el antígeno frente al que con más frecuencia se hallaron, fue elevado también el número de P frente a AF y TV.

5) Con mucha frecuencia se detectó más de una P entre los seropositivos.

6) La única relación estadísticamente significativa fue la encontrada entre P y sexo.

7) Tanto los sujetos afectados de PG como los granjeros asintomáticos presentaron frecuentemente P frente a antígenos micóticos, no causantes de PG, presentes en el heno que manipulan.

8) Hubo una mala correlación entre la clínica y las precipitinas. Estas no son de mucha utilidad para el diagnóstico de PG.

9) En el diagnóstico del PG, las P y los TC son pruebas independientes.

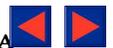
10) Los TC, poco relacionados con la clínica, no parecen aportar nada en el diagnóstico de PG.

Agradecimiento

Desde estas líneas queremos agradecer a los ATS B. Aguirresarobe, C. Berridi, M.^a J. Goikoetxea, C. Goikoetxea y C. Altolaquirre su colaboración en la realización de este trabajo.

BIBLIOGRAFIA

1. Morell F. Alveolitis alérgicas extrínsecas. Arch Bronconeumol 1987; 23:105-107.



2. Turner-Warwick M. Inmunología del pulmón. Ed El Manual Moderno SA México 1980.
3. Molina C. Immunopathologie broncho-pulmonaire. Ed Masson et Cie. Paris 1973.
4. Martínez de Salinas JL, Suquia A, Etura J, Espinar M, Fernández Ferreiros F. Poumon du Fermier (farmers lung) dans la province de Guipúzcoa (Espagne). *Bronches* 1971; 21:504-509.
5. Suquia Mendizábal A. Alveolitis por polvos orgánicos con especial referencia al pulmón de granjero. X Congreso SEPAR, La Manga del Mar Menor (Murcia). Mayo 1977.
6. Morell F, Monso E, Molina C. Pulmón del granjero. Estudio de 31 casos. *Arch Bronconeumol* 1985; 21:9-13.
7. Gump DW, Babbott FL, Holly C, Sylwester DL. Farmer's lung disease in Vermont. *Respiration* 1979; 37:52-60.
8. Roberts RC, Wenzel FJ, Emanuel MD. Precipitating antibodies in a midwest dairy farming population toward the antigens associated with farmer's lung disease. *J Allergy Clin Immunol* 1976; 57:518-524.
9. Ouchterlony O, Nilsson LA. En: Weir DM ed. Handbook of experimental immunology. Oxford, Blackwell Sc Publ 1973; 19-16.
10. Terho EO, Lacey J. Microbiological and serological studies of farmer's lung in Finland. *Clinical Allergy* 1979; 9:43-52.
11. Pepys J. Farmer's lung and extrinsic allergic alveolitis. *The practitioner* 1987; 231:487-492.
12. Morell F, Orriols R, Molina C. Usefulness of skin test in farmer's lung. *Chest* 1985; 87:202-205.
13. Freedman PM, Ault B, Zeiss CR, Treuhaft MW, Roberts RC, Emanuel DA, Baldauf MC, Marx JJ. Skin testing in farmer's lung disease. *J Allergy Clin Immunol* 1981; 67:51-58.
14. Cormier Y, Belanger J, Durand P. Factors influencing the development of serum precipitins to farmer's lung antigen in Quebec dairy farmers. *Thorax* 1985; 40:138-142.
15. Gruchow MW, Hoffmann RG, Marx JJ, Emanuel JA, Rimm AA. Precipitating antibodies to farmer's lung antigens in a Wisconsin farming population. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124:411-415.
16. Madsen D, Klock L, Wenzel F, Robbins J, Schmidt C. The prevalence of farmer's lung in an agricultural population. *Am Rev Respir Dis* 1976; 113:171-174.
17. Smyth JT, Adkins GE, Lloyd M, Moore B, McWhite E. Farmer's lung in Devon. *Thorax* 1975; 30:197-203.
18. Homma Y, Terai T, Matsuzaki M. Incidence of serum precipitating antibodies to farmer's lung antigens in Hokkaido. *Respiration* 1986; 49:300-306.
19. Malo JL, Pepys J. Bronquioloalveolitis alérgica extrínseca y aspergilosis broncopulmonar alérgica. En: Weiss E, Segal M, Stein M. *Asma bronquial. Mecanismos y Terapéutica*. 2.ª Ed. Imesa Madrid Grupo Jarypo Editores. 1986:524-537.
20. Grant IWB, Blyth W, Wardrop V, Gordon R, Pearson J, Mair A. Prevalence of farmer's lung in Scotland: A pilot survey. *Br Med J* 1972; 1:530-534.
21. Pepys J. Hypersensitivity diseases of the lungs due to fungi and organic dusts. *Monographs in allergy*. Ed S Karger, Basel 1969.
22. Katila ML, Mantjarvi RA. The diagnostic value of antibodies to the traditional antigens of farmer's lung in Finland. *Clin Allergy* 1978; 8:581-587.
23. Kurup VP, Mantjarvi RA, Terho EO, Ojanen TH, Kalbfleisch JH. Circulating IgG antibodies against fungal and actinomycete antigens in the sera of farmer's lung patients from different countries. *Mycopathologia* 1987; 98:91-99.
24. Kotimaa M, Husman K, Terho E, Mustonen M. Airborne molds and actinomycetes in the work environment of farmer's lung patients in Finland. *Scand J Work Environ Health* 1984; 10:115-119.
25. Monkare F. Clinical aspects of farmer's lung. *Eur J Respir (Suppl)* 1984; 137:1-68.