

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "IULIU HAȚIEGANU" CLUJ-NAPOCA

ȘCOALA DOCTORALĂ

TEZĂ DE DOCTORAT

Patologia bronho-pulmonară nespecifică la crescătorii de animale din mediul rural

- REZUMAT -

Doctorand **Armand-Gabriel Râjnoveanu**

Conducător de doctorat **Aristotel Cocârlă**



CLUJ-NAPOCA 2011



CUPRINS

INTRODUCERE

STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

1. Factori ocupaționali de risc specifici mediului agricol
2. Noțiunea de patologie bronho-pulmonară nespecifică
3. Afecțiuni respiratorii ale lucrătorilor din agricultură
 - 3.1. Bronșita cronică
 - 3.2. Astmul bronșic
 - 3.3. Bronhopneumopatia obstructivă cronică
 - 3.4. Pneumonita de hipersensibilizare
 - 3.5. Rinita

CONTRIBUȚIA PERSONALĂ

1. Ipoteza de lucru/obiective
2. Metodologie generală
3. Studiul 1 – Aplicarea chestionarului de simptome respiratorii și manifestări alergice pe două populații de crescători de animale comparativ cu un lot neexpus
 - 3.1. Introducere
 - 3.2. Ipoteza de lucru/obiective
 - 3.3. Material și metodă
 - 3.4. Rezultate
 - 3.5. Discuții
 - 3.6. Concluzii
4. Studiul 2 – Evaluarea funcției ventilatorii prin spirometrie la crescătorii de animale comparativ cu un lot neexpus
 - 4.1. Introducere
 - 4.2. Ipoteza de lucru/obiective
 - 4.3. Material și metodă
 - 4.4. Rezultate
 - 4.5. Discuții
 - 4.6. Concluzii
5. Studiul 3 – Determinarea precipitinelor serice împotriva Micropolyspora faeni și Aspergillus fumigatus la crescătorii de animale și grupul neexpus
 - 5.1. Introducere
 - 5.2. Ipoteza de lucru/obiective
 - 5.3. Material și metodă
 - 5.4. Rezultate
 - 5.5. Discuții
 - 5.6. Concluzii
6. Corelații între simptomatologia clinică, statusul funcțional ventilator și profilul imunologic
 - 6.1. Prezența precipitinelor serice și funcția ventilatorie
 - 6.2. Relația dintre simptomatologia clinică și rezultatele imunologice
7. Concluzii generale

ANEXA

REFERINȚE

CUVINTE-CHEIE: alveolită alergică extrinsecă, bronșită cronică, astm bronșic, fermieri, patologie ocupațională, agricultură.

Introducere: Îmbolnăvirile profesionale sau legate de profesie, respiratorii sau nu, ale celor ce lucrează în agricultură, constituie o problemă majoră de sănătate publică, deoarece populația afectată este una extrem de largă. La noi în țară, aproximativ o treime din populația ocupată lucrează în agricultură (2,84 milioane lucrători), față de o medie europeană de 5,9%. O altă particularitate a economiei românești este legată de existența, în agricultură, într-o proporție covârșitoare (din cele 4.256.152 exploatații agricole existente, 4.237.889, adică 99,6%), a așa-numitelor gospodării individuale, de subzistență, în care mijloacele de producție automatizate, moderne, lipsesc cu desăvârșire. Cu toate acestea, în anul 2008, ultimul pentru avem la dispoziție rapoarte oficiale, s-au înregistrat 23 cazuri noi de boală profesională în acest domeniu (o rată de 22,29%000), reprezentând 1,79% din totalul bolilor profesionale declarate în acel an. Și între aceste cazuri, nici unul de alveolită alergică extrinsecă (AAE) sau pneumonită de hipersensibilizare (PH), recunoscute ca specifice mediului agricol.

Stadiul actual al cunoașterii

1. *Factori de risc ocupaționali specifici mediului agricol, cu impact asupra aparatului respirator:* pulberi anorganice, pulberi organice (cereale, mucegaiuri, micotoxine, bacterii și endotoxine bacteriene, acarieni, insecte, material biologic etc.), gaze de descompunere, pesticide, dezinfectante, fertilizatori, aditivi alimentari etc.
2. *Noțiunea de patologie bronho-pulmonară nespecifică:* propusă pentru prima dată spre recunoaștere la Simpozionul Fundației Ciba din 1959, în încercarea de a găsi un „termen umbrelă care să grupeze bronșita cronică, astmul, emfizemul și bronhopneumopatia obstructivă persistentă sau ireversibilă” și validată ulterior prin utilizarea largă în textele științifice internaționale de profil.
3. *Afecțiuni respiratorii și alergice ale lucrătorilor din agricultură:* bronșita cronică, astmul bronșic, bronhopneumopatia obstructivă cronică, pneumonita de hipersensibilizare, rinita/conjunctivita.

Contribuția personală

Ipoteza de lucru/obiective: Plecând de la datele prezentate în capitolele precedente, am dorit să realizăm un studiu transversal, care să ofere câteva informații cu privire la starea de sănătate în relație cu munca a locuitorilor din zonele rurale unde, ocupația de crescător de animale este preponderentă. Aspectele pe care le-am luat în considerare au fost cele clinice, respectiv prevalența simptomatologiei respiratorii în populația studiată, funcționale (investigarea parametrilor funcționali ventilatori clasici) și imunologice (prezența anticorpilor precipitanți împotriva celor mai frecvente microorganisme implicate în plămânul de fermier), încercându-se apoi stabilirea și a unor posibile corelații între cele trei aspecte studiate.

Metodologie generală: Primul, lotul Expus 1 sau lotul Dorna, a provenit din localitatea Dorna Candrenilor, județul Suceava, dintr-o regiune alpină situată la o altitudine de aproximativ 1000 de metri, cu un regim termic mediu multianual mai scăzut (între 0-4°C), dar cu un nivel de precipitații mediu multianual ridicat (peste 1200 mm/an). Spre deosebire de acest grup de subiecți, cel de-al doilea lot, lotul Expus 2 sau lotul Finișel, a provenit din localitatea cu același nume din județul Cluj, situată într-o regiune subalpină, colinară, la o altitudine de aproximativ 500 de metri, cu un regim termic mediu multianual mai ridicat, situat între 8-9°C și un regim de precipitații mai scăzut, între 600-700 mm/an. Lotul neexpus sau martor a fost constituit din rezidenții unui așezământ de îngrijire de tip rezidențial aflat în subordinea Direcției Generale de Asistență Socială și Protecție a Copilului (DGASPC) Cluj, din rândul cărora, pe baza unei anamneze profesionale condusă de personal calificat în domeniu, au fost selectați pentru includere în lot, cei care nu au desfășurat de-a lungul vieții activități agricole și nici industriale, cu potențial nociv asupra aparatului respirator. Celor selectați li s-a aplicat un chestionar extensiv, cu trei secțiuni (date personale, date de anamneză ocupațională și simptomatologie respiratorie) de către personal medical instruit în acest scop, li s-a efectuat un examen fizic complet, cu măsurarea tensiunii arteriale, urmat de testarea funcției ventilatorii cu ajutorul unui spirometru portabil de tip flowscreen. Tot cu aceeași ocazie, personal medical abilitat, a recoltat prin puncție venoasă periferică, o probă de sânge integral, care a fost incubată la temperatura camerei și

centrifugată ulterior, iar serul separat a fost depozitat și congelat, pentru dozările imunologice ulterioare. Rezultatele obținute au fost înregistrate într-o bază de date de tip Microsoft Excel și prelucrate statistic prin aplicarea unor teste statistice complexe.

Studiul 1. Aplicarea chestionarului de simptome respiratorii și manifestări alergice pe două populații de crescători de animale comparativ cu un lot neexpus

Rezultate:

Tabelul I. Prevalența simptomatologiei studiate în cele trei loturi

	Bronșită cronică	Simptome de astm bronșic	Rinită/ conjunctivită	Reacții alergice	Sindrom pseudogripal
Dorna	18(9,72%)	26(14,06%)	60(32,44%)	21(11,35%)	8(4,33%)
Finișel	12(14,28%)	20(23,81%)	34(40,48%)	8(9,53%)	5(5,96%)
Neexpus	5(10,87%)	4(8,7%)	20(43,48%)	5(10,87%)	0(0%)

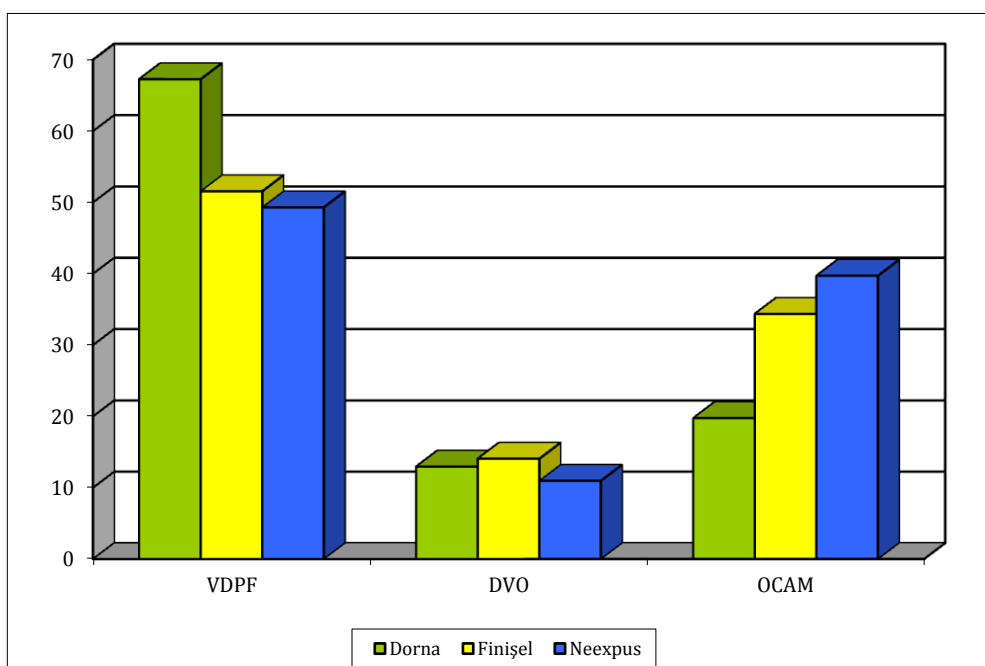
Concluzii: Rezultatele studiului nostru aduc informații utile în domeniul patologiei respiratorii în relație cu activitatea profesională a unei categorii socio-ocupaționale mai puțin studiate în țara noastră, cea a crescătorilor de animale. Ele vin să confirme unele dintre concluziile cercetărilor internaționale din acest domeniu în care, din cauza variațiilor semnificative a practicilor și obiceiurilor ocupaționale, nu se poate vorbi despre un model unic de expunere profesională. Deși nu s-au evidențiat diferențe semnificative statistice între loturile de crescători de animale și lotul martor, neexpus profesional, sunt necesare studii viitoare pentru a putea caracteriza și mai exact impactul asupra fermierilor a factorilor de risc din mediul agricol.

Studiul 2. Evaluarea funcției ventilatorii prin spirometrie la crescătorii de animale comparativ cu un lot neexpus

Rezultate:

Tabelul II. Valorile medii ale parametrilor ventilatori

Nr. crt.	Lotul	%CVF medie±DS	%VEMS mediu±DS	%VEMS/CVF mediu±DS	%DEM ₅₀ mediu±DS
1	Dorna	102,98±15,52	104,43±20,19	81,50±9,91	85,18±30,11
2	Finișel	95,24±16,24	98,11±19,97	80,66±10,00	77,50±34,95
3	Neexpus	90,91±19,36	92,37±25,02	78,30±5,69	74,87±31,20



VDPF – volume și debite pulmonare în limite fiziologice; DVO – disfuncții ventilatorii obstructive; OCAM – obstrucții pe căile aeriene mici, periferice.

Fig. 1 Prevalența disfuncțiilor ventilatorii și a sindroamelor obstructive periferice

Concluzii: Studiul nu evidențiază o diminuare a funcției ventilatorii la crescătorii de animale din mediul rural comparativ cu un lot neexpus, provenit din mediul urban. Singurele corelații semnificative (negative) s-au stabilit între statutul de fumător, respectiv sexul masculin, pe de-o parte și parametrii ventilatori studiați, pe de altă parte. Sunt necesare studii ulterioare care vor încerca să elimine erorile sistematice apărute în cercetarea de față, pentru a confirma rezultatele prezente.

Studiul 3. Determinarea precipitinelor serice împotriva *Micropolyspora faeni* și *Aspergillus fumigatus* la crescătorii de animale și grupul neexpus

Rezultate:

Tabelul III. Prezența precipitinelor serice în serul subiecților din cele trei loturi

	Expus 1 (40 testați)	Expus 2 (54 testați)	Neexpus (36 testați)
M. faeni poz.	30(75%)	47(87%)	2(5,55%)
A. fumigatus poz.	25(62,5%)	39(72,22%)	9(25%)
M. faeni+A. fumigatus poz.	20(50%)	38(70,37%)	1(2,77%)

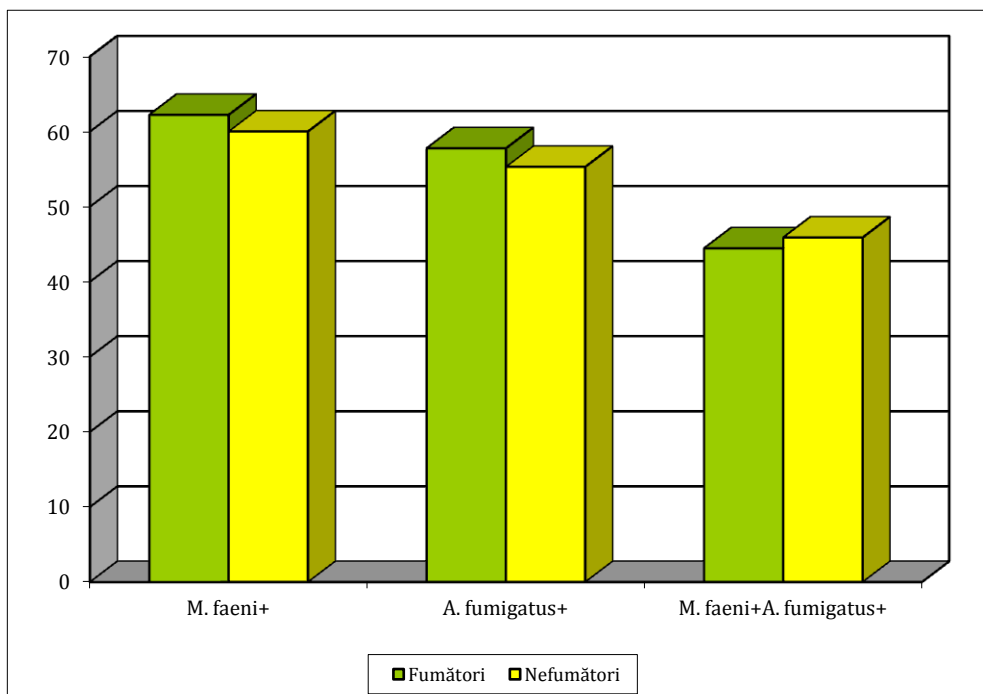


Fig. 2 Prezența precipitinelor serice în funcție de fumat pe întregul lot

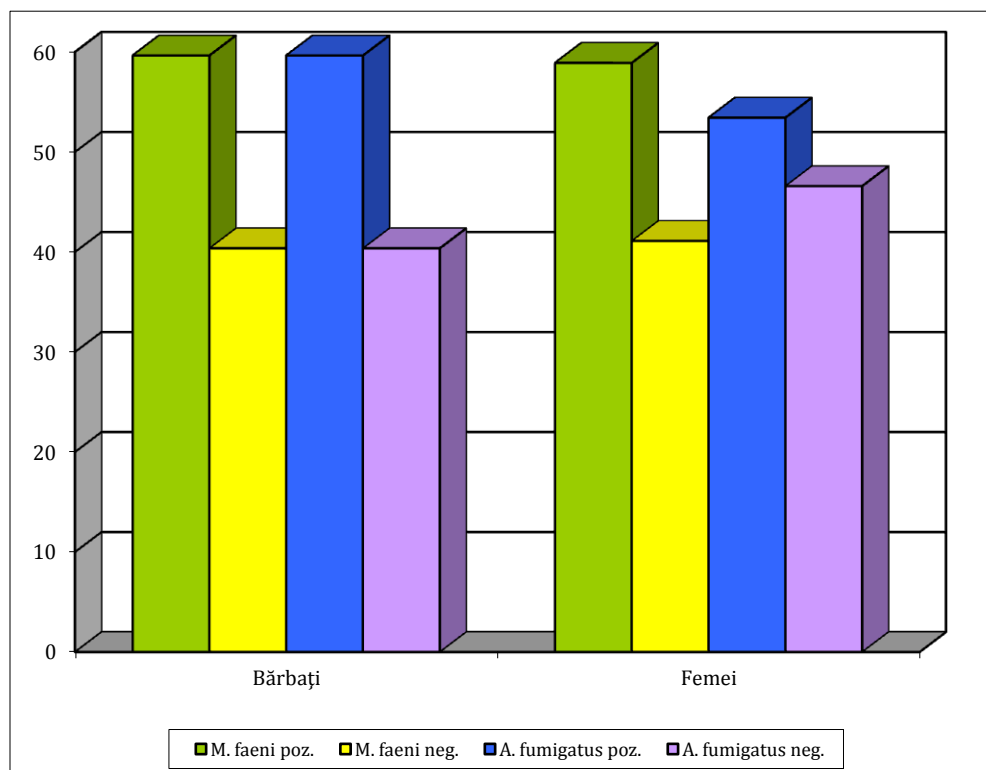


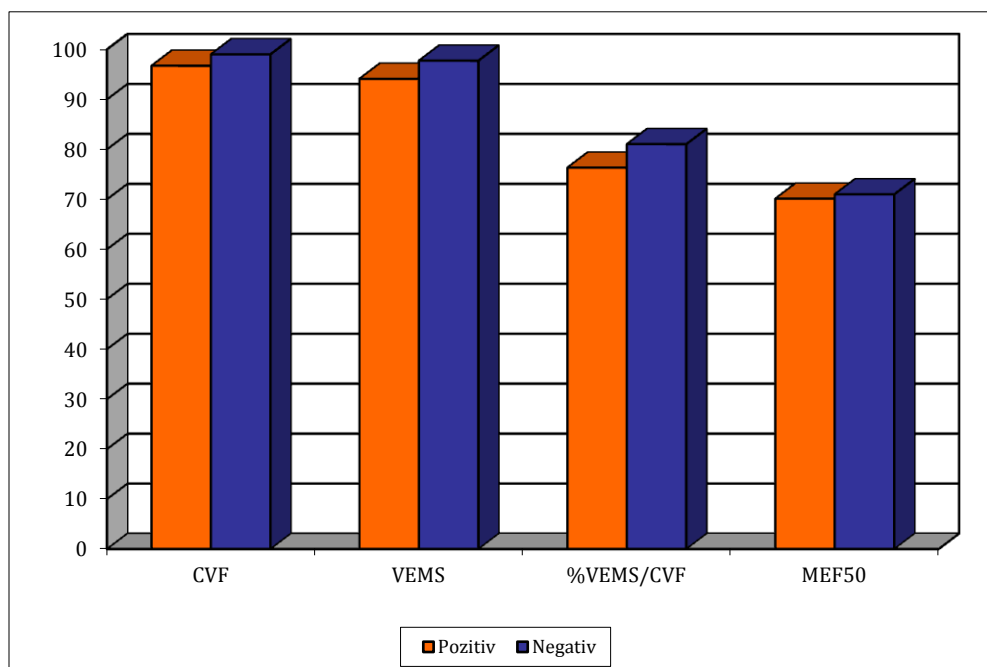
Fig. 3 Distribuția pe sexe a subiecților cu test serologic pozitiv, respectiv negativ

Concluzii: În primul rând s-a evidențiat o diferență netă între prezența precipitinelor serice în loturile expuse, de crescători de animale și lotul neexpus. Nu s-au evidențiat diferențe semnificative între cele două

loturi de crescători de animale, cu locații diferite. Fumatul nu s-a corelat invers proporțional cu prezența precipitinelor. Frecvența testelor pozitive a fost mai mare la femei și la lotul cu vârsta mai înaintată.

Corelații între simptomatologia clinică, statusul funcțional ventilator și profilul imunologic

1. Prezența precipitinelor serice și funcția ventilatorie



CVF – capacitate vitală forțată; VEMS – volum expirator maxim pe secundă;
MEF₅₀ – debitul expirator maxim la 50% din capacitatea vitală.

Fig. 4 Valorile medii ale parametrilor ventilatori funcție de prezența precipitinelor

Din aceste rezultate se constată un nivel constant mai scăzut al indicatorilor funcționali ventilatori pentru sublotul celor cu test pozitiv la *M. faeni*, fără însă ca aceste diferențe să fie semnificative statistic ($p > 0,05$).

Spre deosebire de rezultatele evidențiate în cazul lui *M. faeni*, pentru *A. fumigatus*, în lotul Dorna sau lotul Expus 1, valorile parametrilor ventilatori au fost mai scăzute în rândul celor cu test negativ, însă tot fără a se constata diferențe semnificative din punct de vedere statistic ($p > 0,05$).

2. Relația dintre simptomatologia clinică și rezultatele imunologice

Din informațiile prezentate mai jos se evidențiază prevalența mai mare a simptomatologiei sugestive pentru bronșita cronică, astmul bronșic și alveolita alergică extrinsecă în cazul subiecților cu serologie pozitivă pentru *M. faeni*. Această diferență este chiar semnificativă din punct de vedere statistic pentru sindromul pseudogripal asociat cu activitățile ocupaționale cu expunere la pulberi organice susceptibile a fi implicate în pneumonita de hipersensibilizare ($p = 0,043$).

Același tip de asociere a fost investigată și pentru cele două subgrupuri cu rezultat pozitiv, respectiv negativ, la testarea prezenței precipitinelor împotriva *Aspergillus fumigatus* în serul subiecților.

Din prezentarea acestor rezultate nu se decelează diferențe semnificative statistic între cele două subloturi, respectiv cel cu serologie pozitivă pentru *A. fumigatus* și cel cu serologie negativă. Deși se observă

și în acest caz o prevalență mai mare a sindroamelor respiratorii sugestive pentru AAE în situația celor cu test pozitiv (6,84%), față de cei cu test negativ (1,75%), la aplicarea testului chi-pătrat valoarea lui p este mai mare de 0,05 (0,168), astfel că aceasta, deși importantă, nu poate fi interpretată ca semnificativă statistic.

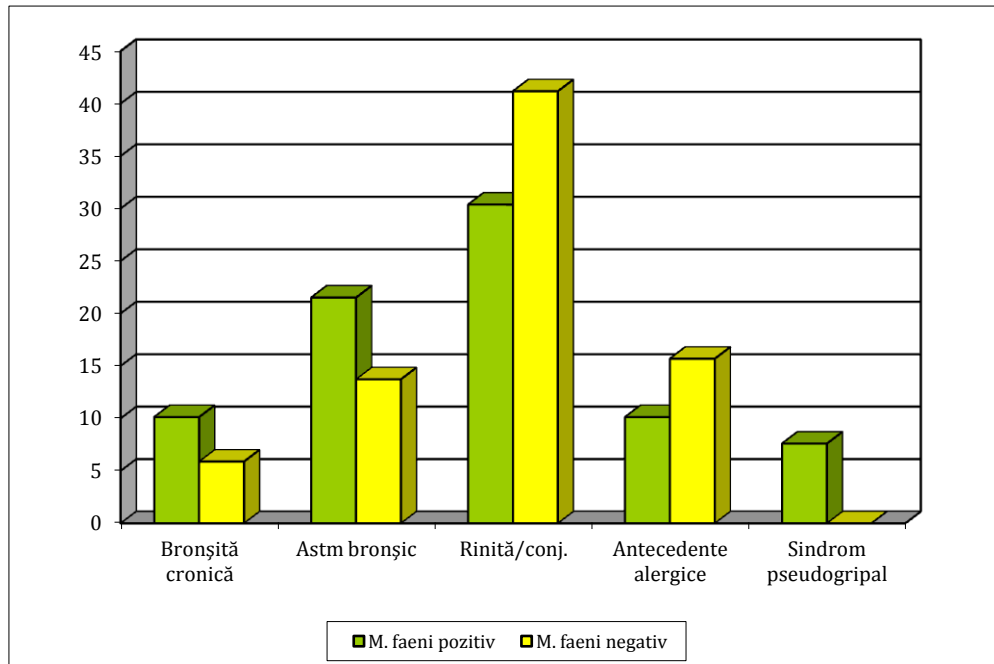


Fig. 5 Simptomatologie funcție de serologia pentru M. faeni

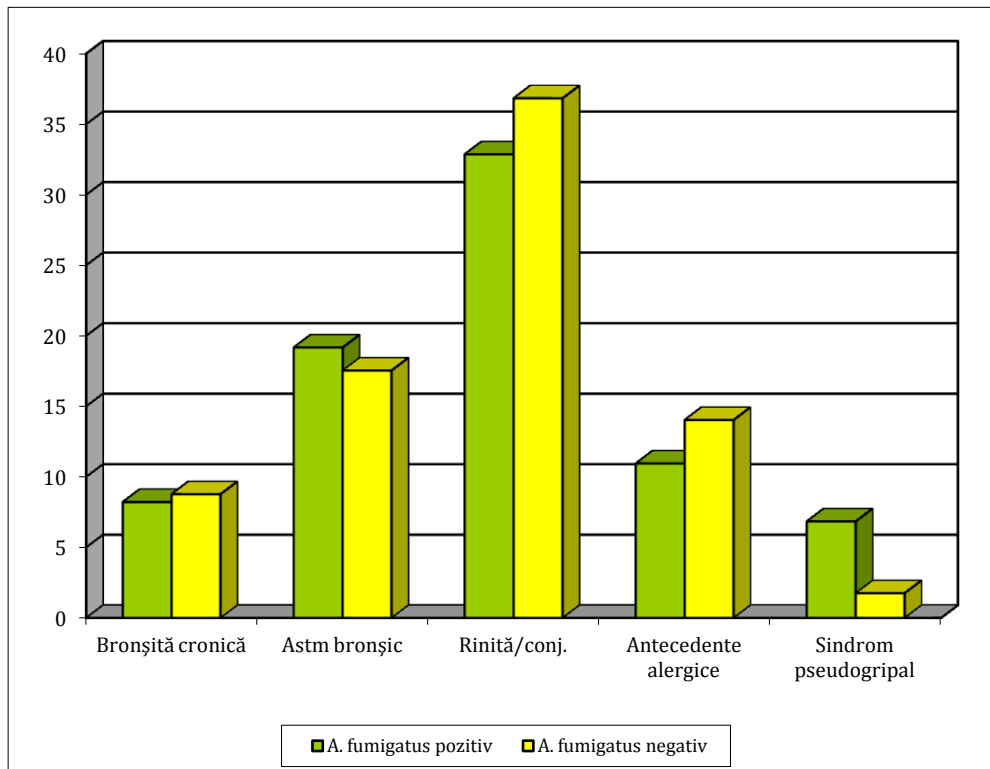


Fig. 6 Simptomatologie funcție de serologia pentru A. fumigatus

Concluzii generale

1. Prevalența simptomatologiei respiratorii în populațiile de crescători de animale, investigată cu ajutorul chestionarului NHANES III, deși mai mare în cazul celei sugestive pentru bronșita cronică, astmul bronșic și alveolita alergică extrinsecă, nu a fost semnificativ statistic mai mare comparativ cu lotul neexpus;
2. Nici raportarea acelorași rezultate în funcție de statutul de fumător/nefumător, sex sau vârstă nu a evidențiat diferențe semnificative statistic între loturi sau în cadrul loturilor, cu excepția unei prevalențe mai reduse a rinitei/conjunctivitei în rândul femeilor din lotul Dorna;
3. Frecvența simptomatologiei studiate a fost de același ordin de mărime cu cele raportate de alți autori pentru același tip de expunere ocupațională;
4. Prevalența sindromului pseudogripal în asociere cu muncile generatoare de pulberi organice s-a situat la un nivel de 4,33% (Dorna), respectiv 5,96% (Finișel), fiind similare celor raportate în literatura de specialitate internațională;
5. Valorile medii ale parametrilor ventilatori s-au situat în domeniul fiziologicului, cu excepția valorii MEF_{50} , pentru loturile Finișel și Neexpus, care au fost ușor scăzute (77,5%, respectiv 74,87%);
6. S-au înregistrat diferențe semnificative din punct de vedere statistic, mai ales între lotul Dorna, cu valori constant mai mari și lotul Neexpus, în ceea ce privește parametrii ventilatori;
7. Același trend există și în cazul lotului Finișel versus lotul Neexpus, iar între loturile de crescători de animale, cei provenind de la altitudine mai ridicată (Dorna) au probat existența unei funcții ventilatorii mai bune;
8. Fumatul și sexul masculin s-au asociat cu valori medii ale VEMS, CVF, MEF_{50} și $\%VEMS/CVF$ semnificativ mai mici comparativ cu nefumătorii și subiecții de sex feminin;
9. Prezența precipitinelor serice testate a fost semnificativ statistic mai mare în serul crescătorilor de animale comparativ cu lotul Neexpus, mai ales în ceea ce privește pozitivarea testului pentru M. faeni;
10. Nu s-au decelat diferențe între cele două loturi de fermieri în privința profilului serologic testat;
11. Nivelul prezenței acestor anticorpi, în cazul studiului nostru, este semnificativ mai mare decât majoritatea celor raportate în literatura de specialitate, fiind comparabilă doar cu cea găsită într-un studiu francez care a testat imunglobulinele împotriva unui extract antigenic din chiar fânul manipulat de către fermieri;
12. Nu s-a găsit nici un fel de relație între prezența precipitinelor și obiceiul fumatului;
13. Singurele asocieri pozitive ale prezenței IgG-urilor serice specifice au fost cele cu sexul feminin și vârsta medie a subiecților investigați;
14. Deși există o tendință de scădere a parametrilor ventilatori în condițiile unui test pozitiv pentru M. faeni (mai ales pentru MEF_{50}), rezultatele nu ating pragul de semnificație statistică;
15. Testarea pozitivă pentru M. faeni se asociază cu prevalențe mai ridicate pentru simptomatologia respiratorie;
16. Există chiar o corelație semnificativă statistic între prezența sindromului pseudogripal asociat cu expunerea la pulberi organice și serologia pozitivă pentru M. faeni, toate cazurile care au prezentat un astfel de sindrom fiind cu test imunologic pozitiv.
17. Observațiile noastre sunt în acord cu majoritatea datelor din literatură, în sensul că prezența precipitinelor nu semnifică boala, dar atestă expunerea.
18. Față de frecvența deosebit de mare a sensibilizărilor față de M. faeni și A. fumigatus observată de noi în cele două zone din România, se ridică un semn de întrebare asupra absenței, practic, a acestor afecțiuni din cadrul bolilor profesionale declarate pe plan național.

CURRICULUM VITAE

A. Date personale

- 1. Nume:** RĂJNOVEANU
- 2. Prenume:** ARMAND-GABRIEL
- 3. Data și locul nașterii:** 01.09.1971, BRAȘOV
- 4. Cetățenie:** ROMÂNĂ
- 5. Stare civilă:** CĂSĂTORIT
- 6. Studii:**

Instituția	Liceul „Andrei Șaguna” Brașov, profil matematică-fizică	Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, Facultatea de Medicină	Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, rezidențiat prin concurs
Perioada: de la (luna, anul) până la (luna, anul)	Septembrie 1986 – Iulie 1990	Septembrie 1991 – Septembrie 1997	Ianuarie 1999 – Martie 2003
Grade sau diplome obținute	Diplomă de bacalaureat	Diplomă de licență Doctor-Medic	Medic specialist medicina muncii

7. Titlul științific: doctorand în domeniul medicină, specialitatea medicina muncii.

8. Experiența profesională:

Perioada:	1998 – 1999	1999 – 2003	2004 – 2009	2009 – prezent	2003 – prezent
Locul:	Brașov	Cluj-Napoca	Cluj-Napoca	Cluj-Napoca	Cluj-Napoca
Instituția:	Spitalul Clinic Județean de Urgență	Spitalul Clinic Județean de Urgență, Clinica de Medicina Muncii	Spitalul Clinic Județean de Urgență, Clinica de Medicina Muncii	Spitalul Clinic Județean de Urgență, Clinica de Medicina Muncii	Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Disciplina Medicina Muncii
Funcția:	Medic stagiar	Medic rezident	Medic specialist	Medic primar	Asistent universitar

9. Locul de muncă actual și funcția: Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, Disciplina Medicina Muncii - asistent universitar; Spitalul Clinic Județean de Urgență Cluj, Clinica de Medicina Muncii - medic primar medicina muncii.

10. Vechime la locul de muncă actual: 8 ani, respectiv 7 ani.

11. Membru al asociațiilor profesionale: membru al Societății Române de Medicina Muncii, al Asociației Transilvane de Medicina Muncii, al Society of Occupational Medicine, al European Respiratory Society.

12. Limbi străine cunoscute: engleză, franceză.

13. Participări la manifestări științifice: Congresele și Conferințele Anuale ale Societății Române de Medicina Muncii, Congresele Anuale ale European Respiratory Society din anii 2003, 2005, 2009 și 2010, Congresul American College of Chest Physicians din anul 2007.

14. Cursuri postuniversitare urmate:

1. Cursul Postuniversitar de Pregătire Pedagogică al U.M.F. “Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, 6 mai – 20 iunie 2002;
2. PRIME Course “Teaching and Learning, a Course for Medical Educators”, University of Brighton, UK, 31 mai – 4 iunie 2010, Cluj-Napoca;
3. “Asigurarea liberei mișcări a lucrătorilor și interoperabilitatea indicatorilor de sănătate între statele membre UE”, Școala Națională de Sănătate Publică, Management și Perfecționare în Domeniul Sanitar București, 21 - 25 iunie și 27 septembrie - 1 octombrie 2010, Cluj-Napoca;

4. "NetWoRM Romanian Meeting", U.M.F. "Victor Babeș" Timișoara, Institute and Outpatient Clinic for Occupational, Social and Environmental Medicine, Hospital of the Ludwig-Maximilians-University Munich, 30 – 31 octombrie 2009, Timișoara;
5. International Training Workshop on Occupational Health and Safety, Michigan State University, Institute of International Health and Fogarty International Center Program on Environmental Health, Training and Research in Environmental Health in the Balkans, 8 – 11 septembrie 2008, Cluj-Napoca;
6. "Supravegherea medicală a expusului profesional la radiații ionizante", Centrul Național de Perfecționare în Domeniul Sanitar București, 7 – 9 aprilie 2006, București;
7. "Aspecte curente de sănătate ocupațională într-o perspectivă multidisciplinară", Programul PHARE "Îmbunătățirea eficienței sistemului de medicina muncii", 28 – 30 noiembrie 2006, Cluj-Napoca;
8. "Towards European Enlargement: Creating a Research and Policy Agenda for Occupational Health, Safety and Environment in Central and Eastern Europe", ECHOSE 2001 Symposium, University of Glasgow, UK, Institute of Public Health Bucharest, 26 – 29 septembrie 2001, București

B. Contribuții științifice:

Capitole publicate în volume colective:

1. **A. Râjnovanu**. *Hidrocarburi alifatiche halogenate*, în Aristotel Cocârlă (coordonator). *Medicina Ocupațională*, Editura Medicală Universitară "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca, 26 pg., 2009.
2. Ruxandra-Mioara Râjnovanu, **A. Râjnovanu**. *Bronhopneumopatia cronică obstructivă*, în Aristotel Cocârlă (coordonator). *Medicina Ocupațională*, Editura Medicală Universitară "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca, 29 pg., 2009.
3. Ruxandra Ulmeanu, Ruxandra Râjnovanu, **Armand Râjnovanu**, Beatrice Mahler. *Istoricul bronhoscopiei*, în Ruxandra Ulmeanu, Florin Dumitru Mihălțan, Ioan Cordoș, Dan Ioan Ulmeanu (sub redacția). *Actualități în endoscopia toracică diagnostică și terapeutică*, Editura Universitară "Carol Davila" București, 16 pg., 2009.
4. Ruxandra Ulmeanu, Ruxandra Râjnovanu, **Armand Râjnovanu**, Beatrice Mahler. *Traheobronhomalacia și sindromul Mounier Kuhn*, în Ruxandra Ulmeanu, Florin Dumitru Mihălțan, Ioan Cordoș, Dan Ioan Ulmeanu (sub redacția). *Actualități în endoscopia toracică diagnostică și terapeutică*, Editura Universitară "Carol Davila" București, 8 pg., 2009.

Articole publicate **in extenso** în **reviste indexate** în baze de date internaționale:

1. **Râjnovanu A.G.**, Cocârlă A., Bene L., Bârsan M. *Nivelul precipitinelor serice ca marker de expunere la fân mucegăit în rândul crescătorilor români de animale*. Acta Medica Transilvanica, vol. 2, nr.3, 5pg., 2011.
2. **Armand Râjnovanu**, Horațiu Coloși, Marilena Oarga, Lucian Tefas, Aristotel Cocârlă, Ruxandra Râjnovanu. *Prevalența patologiei bronho-pulmonare nespecifice la crescătorii de animale din două zone rurale ale României*, Clujul Medical, vol.83, nr.1, pp.120-126, 2010.
3. **A.G. Râjnovanu**, A. Cocârlă, Marilena Oarga, L.G. Tefas, R. Ionuț, Ruxandra Râjnovanu. *Funcția ventilatorie la crescătorii de animale din două zone rurale ale României – studiu transversal*, Revista Medico-Chirurgicală a Societății de Medici și Naturaliști din Iași, vol.113, nr.3, supl.1, pp.22-28, 2009.
4. Ruxandra Ulmeanu, **Armand Râjnovanu**, Eugenia Halic, Daniel Popa, Anca Macri, Florin Mihălțan. *Afectarea endobronșică în sarcoidoză*, Pneumologia, vol.60, nr.3, pg., 2011.
5. Ruxandra Ulmeanu, Ruxandra Râjnovanu, Anca Jaeger, **Armand Râjnovanu**, Carmen Pop, Milena Man, Alina Șoșa, Marilena Crișan. *Complicațiile respiratorii ale diabetului zaharat*, Medicina Internă, vol.8 (serie nouă), nr.6, 10 pg., 2011.
6. Florin Mihălțan, Ruxandra Ulmeanu, Ruxandra Râjnovanu, **Armand Râjnovanu**. *Noi perspective în tratamentul dependenței nicotinică*, Pneumologia, vol.55, nr.1, pp.36-39, 2006.

Articole publicate **in extenso** în **reviste** de circulație **națională** recunoscute:

1. Livioara Zavate, **A. Râjnovanu**, A. Zavate, A. Cocârlă. *Prevalența malformațiilor congenitale în relație cu ocupația părinților în două regiuni de dezvoltare ale României*, Revista Română de Medicina Muncii, vol.60, nr.4, pp.2557-2561, 2009.
2. Livioara Zavate, A. Zavate, **A. Râjnovanu**, A. Cocârlă. *Malformațiile congenitale în două regiuni de dezvoltare ale României: Nord-Vest și Sud-Est*, Revista Română de Medicina Muncii, vol.60, nr.4, pp.2551-2556, 2009.

3. Tefas L.G., Ossian A., **Râjnoveanu A.G.**, Ionuț R., Doina Giurgiu, Anca Hoța. *Frecvența hipertensiunii arteriale în expunerea profesională la zgomot. Considerații clinice, epidemiologice și patogenetice*, Revista Română de Medicina Muncii, vol.54, nr.1-3, pp.1903-1907, 2004.
4. Ruxandra Ulmeanu, Ruxandra Râjnoveanu, **Armand Râjnoveanu**, Florin Mihălțan. *Infecțiile de tract respirator superior la adult*, Pharma Business, nr.33, pp.18-24, februarie 2009.
5. Ruxandra Râjnoveanu, Ruxandra Ulmeanu, **Armand Râjnoveanu**. *Consilierea pacientului în renunțarea la fumat*, Pharma Business, nr.34, pp.22-26, martie 2009.

Articole publicate în rezumat în volumele unor manifestări internaționale:

1. R. Râjnoveanu, C. Pop, M. Man, **A. Râjnoveanu**, A. Mureșan, D. Homorodean. *Tuberculosis – an important risk factor for lung cancer*. Eur Respir J 2010; 36: Suppl. 54, p.574s.
2. **A.G. Râjnoveanu**, A. Cocârlă, R.M. Râjnoveanu. *Serum IgG antibodies against Mycopolyspora faeni (Saccharopolyspora rectivirgula) and Aspergillus fumigatus in Romanian dairy farmers*. Eur Respir J 2009; 34: Suppl. 53, p.173s.
3. **A.G. Râjnoveanu**, R.M. Râjnoveanu. *Silicosis: Is there anything different after 20 years?* Eur Respir J 2009; 34: Suppl.53, p.551s.
4. R. Râjnoveanu, C. Pop, **A. Râjnoveanu**, M. Man, M. Șimon, D. Homorodean. *Tuberculosis – is there anything different over a decade?* Eur Respir J 2009; 34: Suppl. 53, p.443s.
5. R. Râjnoveanu, C. Pop, M. Man, **A. Râjnoveanu**. *Lung cancer in patients with medical history of pulmonary tuberculosis*. Eur Respir J 2008; 32: Suppl. 52, p.416s.
6. L.G. Tefas, M. Oprîțoiu, R. Ionuț, **A.G. Râjnoveanu**, A. Cocârlă. *Deficiencies regarding the activity of the occupational health services in Romania throughout the last decade – cause and effect. Comparative, statistical data between Romania and 12 countries of the European Community*. Centr Eur J Occup Environ Med 2008; 14: 1, p.103.
7. **A.G. Râjnoveanu**, A. Cocârlă, R.M. Râjnoveanu. *Respiratory symptoms and obstructive airways disease related to smoking status in Romanian dairy farmers*. Chest 2007; 132: 4, p.600s.
8. R. Râjnoveanu, C.M. Pop, **A. Râjnoveanu**, M. Man. *Assessment of the nicotine-dependence degree among doctors in Cluj county*. Eur Respir J 2007; 30: Suppl. 51, p.165s.
9. M.O. Man, M.I. Pop, D.I. Todea, R.V. Râjnoveanu, **A. Râjnoveanu**. *Cause of death in tuberculosis – epidemiological study in Cluj county*. Eur Respir J 2006; 28: Suppl. 50, p.164s.
10. M.O. Man, M.I. Pop, D.I. Todea, R.V. Râjnoveanu, **A. Râjnoveanu**. *Lung cancer in youngsters – ethiological implications and prognosis*. Eur Respir J 2006; 28: Suppl. 50, p.40s.
11. **A.G. Râjnoveanu**, A. Cocârlă, R.M. Râjnoveanu, C. Cîrje, M. Hedeșiu. *Smoking habit and respiratory status in Romanian dairy farmers*. Eur Respir J 2005; 26: Suppl. 49, p.611s.
12. R.M. Râjnoveanu, C.M. Pop, M.A. Man, **A.G. Râjnoveanu**, D.A. Todea, C.D. Zamora. *Clinical and epidemiological features of tuberculous pleural effusion*. Eur Respir J 2005; 26: Suppl. 49, p.657s.
13. R.M. Râjnoveanu, C.M. Pop, M.A. Man, **A.G. Râjnoveanu**. *Pulmonary tuberculosis in people with gastroduodenal diseases: a retrospective analysis of 100 cases*. Eur Respir J 2005; 26: Suppl. 49, p.423s.
14. R.M. Râjnoveanu, C.M. Pop, **A.G. Râjnoveanu**, M.A. Man, A.T. Goron, C.D. Zamora. *The assessment of secondhand smoke in medical staff*. Eur Respir J 2004; 24: Suppl. 48, p.372s.

Granturi prin competiție:

- membru în colectiv:

1. ASH SAFETY „Studies on the Measurement and the Effects of the Volcanic Origin Particles in Suspension in the Atmosphere on the Safety of Aircraft” (contract 10-110764-C din 25.06.2010) – 01.10.2010/31.12.2010
2. Program privind stabilirea și soluționarea aspectelor sociale în relație cu expunerea ocupațională la plumb și SO₂ din industria de acumulatori auto (contract 92-092/2008) – 01.10.2008/05.09.2011

C. Contribuții didactice - Capitole publicate în volume colective:

1. **A. Râjnoveanu**. *Patologia profesională prin suprasolicitare osteo-musculo-articulară*, în Marilena Oarga. *Medicina Muncii*, Editura Medicală Universitară “Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, 10 pg., 2006.

Cluj-Napoca,
10.10.2011

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "IULIU HAȚIEGANU" CLUJ-NAPOCA

ȘCOALA DOCTORALĂ

PhD THESIS

Chronic Non-Specific Lung Diseases In Romanian Dairy Farmers From Rural Areas

- ABSTRACT -

PhD Student **Armand-Gabriel Râjnoveanu**

Scientific coordinator **Aristotel Cocârlă**



CLUJ-NAPOCA 2011



TABLE OF CONTENTS

INTRODUCTION

CURRENT KNOWLEDGE IN THE FIELD

1. Occupational risk factors in agriculture
2. The concept of chronic non-specific lung diseases
3. Respiratory disorders in farmers
 - 3.1. Chronic bronchitis
 - 3.2. Bronchial asthma
 - 3.3. Chronic obstructive lung disease
 - 3.4. Hypersensitivity pneumonitis
 - 3.5. Rhinitis

PERSONAL RESEARCH

1. Aims/objectives
2. General methodology
3. Study 1 – Respiratory symptoms and allergic disorders questionnaire in two populations of dairy farmers compared to a non-exposed group
 - 3.1. Introduction
 - 3.2. Aims/objectives
 - 3.3. Material and method
 - 3.4. Results
 - 3.5. Discussions
 - 3.6. Conclusions
4. Study 2 – Pulmonary function tests in dairy farmers compared to a non-exposed group
 - 4.1. Introduction
 - 4.2. Aims/objectives
 - 4.3. Material and method
 - 4.4. Results
 - 4.5. Discussions
 - 4.6. Conclusions
5. Study 3 – Serum precipitins against *Micropolyspora faeni* and *Aspergillus fumigatus* in dairy farmers and non-exposed
 - 5.1. Introduction
 - 5.2. Aims/objectives
 - 5.3. Material and method
 - 5.4. Results
 - 5.5. Discussions
 - 5.6. Conclusions
6. Correlations between clinical symptoms, pulmonary function status and immunological profile
 - 6.1. Serum precipitins and pulmonary function tests
 - 6.2. Relationship between clinical symptoms and immunological findings
7. General conclusions

APPENDICES

REFERENCES

KEY-WORDS: extrinsic allergic alveolitis, chronic bronchitis, bronchial asthma, farmers, occupational disease, agriculture.

Introduction: occupational or work-related illnesses, respiratory or not, are a major public health problem for those working in agriculture, due to a large population affected by these type of disorders. In our country, approximately one third of working population is involved in agriculture sector (2.84 million workers), compared with a European mean fraction of 5.9%. Another particularity of Romanian economy consists in the overwhelming proportion of small-scale, individual farms (4,237,889 out of 4,256,152 total farms, meaning 99.6%), with a low level of mechanization and modern production facilities. Despite that, in 2008, the last year when official reports are available, only 23 new cases of occupational illnesses were reported (a 22.29%000 rate), representing 1.79% of total occupational diseases declared in that year. And between these cases no one of extrinsic allergic alveolitis (EAA) or hypersensitivity pneumonitis (HP), which is known to be specific for agriculture.

Current knowledge in the field

4. *Occupational respiratory risk factors in agriculture:* mineral dusts, organic dusts (grains, moulds, mycotoxins, bacteria and bacterial toxins, dust mites, insects, biological products etc.), decomposition gases, pesticides, disinfectants, fertilizers, feed additives etc.
5. *The concept of chronic non-specific lung disease* was introduced for the first time at the Ciba Foundation Symposium in 1959, in the attempt to find an umbrella term for chronic bronchitis, asthma, emphysema and chronic obstructive lung disease and it was validated during the years by broad utilization in scientific papers..
6. *Respiratory and allergic disorders in agricultural workers:* chronic bronchitis, bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, hypersensitivity pneumonitis, rhinitis/conjunctivitis.

Personal research

Aims/objectives: having in mind the information presented above, we tried to elaborate a cross-sectional study, to find some answers about work-related health status of rural inhabitants from those areas where dairy farming is the most prevalent occupation. Those aspects that we took into consideration were clinical respiratory symptoms, pulmonary function tests and immune reactions by determining the presence of precipitating antibodies against the most common sensitizers involved in hypersensitivity pneumonitis, and then we tried to find possible correlations between these three aspects that we studied.

General methodology: one study group, exposed 1 or Dorna, consists in subjects from Dorna Candrenilor village, Suceava county, an alpine area situated at approximately 1000 meters in altitude, where rainfalls are more frequent (over 1200 mm/year) and temperature lower (0-4°C). In contrast to this group, the second one, exposed 2 or Finișel, came from the village with the same name based in Cluj county, in a subalpine geographical area, at an altitude of approximately 500 meters, with temperatures higher than the first group (8-9°C) and a level of rainfalls between 600 and 700 mm/year. The control group or non-exposed was selected from the residents of a facility dedicated to older people, organized by the local authority for social services Cluj, being selected those persons who, based on a detailed occupational history took by specialized personnel, didn't have during their working life exposures to respiratory health hazards both industrial or agricultural. To all subjects we administered an extensive questionnaire with three sections (personal data, occupational history and respiratory symptoms) followed by a complete medical examination (including arterial blood pressure measuring) and pulmonary function tests using a portable spirometer. On the same occasion, medical personnel took a sample of venous blood from each subject which was incubated at room temperature and than centrifugated in order to obtain serum, which was further freeze for later immunological ELISA type determinations. Results were recorded in a Microsoft Excel database and complex statistical tests were applied.

Study 1 Respiratory symptoms and allergic disorders questionnaire in two populations of dairy farmers compared to a non-exposed group

Results:

Table I. Symptoms prevalence in the three studied groups

	Chronic bronchitis	Asthma-like symptoms	Rhinitis/ conjunctivitis	Allergic history	Flu-like syndrome
Dorna	18(9.72%)	26(14.06%)	60(32.44%)	21(11.35%)	8(4.33%)
Finışel	12(14.28%)	20(23.81%)	34(40.48%)	8(9.53%)	5(5.96%)
Non-exposed	5(10.87%)	4(8.7%)	20(43.48%)	5(10.87%)	0(0%)

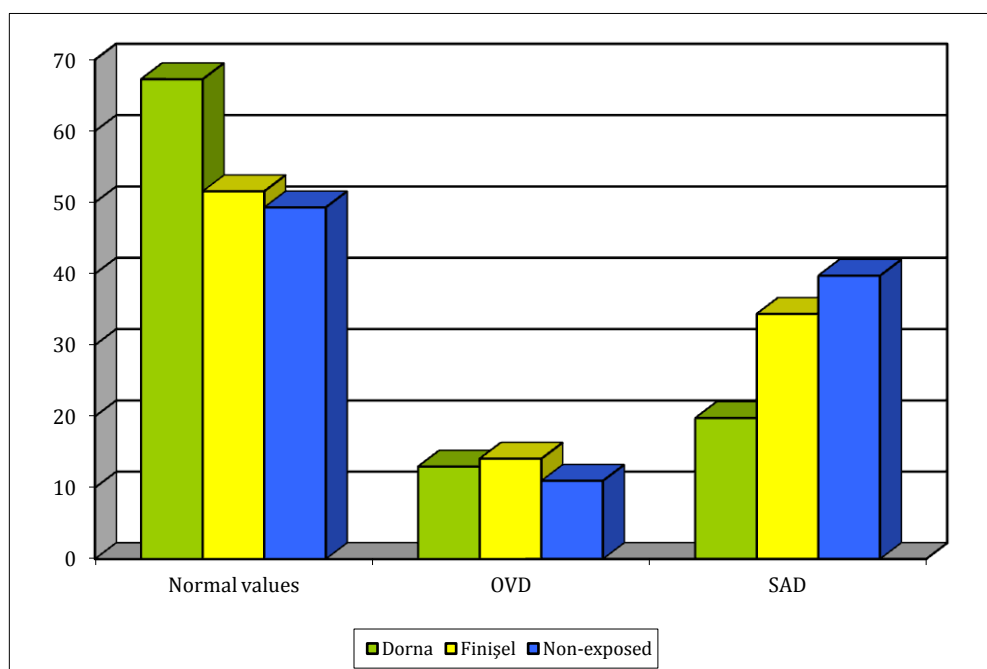
Conclusions: Our results bring new useful information in the field of work-related respiratory disorders for an occupational group (dairy farmers) less studied in our country. This scientific information confirm some of the international findings in the field, despite significant differences in agricultural practices from country to country. However, we didn't find significant differences between exposed groups and non-exposed group, but further research are needed in order to asses properly the impact of occupational exposures in farmers.

Study 2 Pulmonary function tests in dairy farmers compared to a non-exposed group

Results:

Table II. Mean spirometric values in the three groups

Group	Mean %FVC \pm SD	Mean %FEV1 \pm SD	Mean %FEV1/FVC \pm SD	Mean %MEF ₅₀ \pm SD
1 Dorna	102.98 \pm 15.52	104.43 \pm 20.19	81.50 \pm 9.91	85.18 \pm 30.11
2 Finışel	95.24 \pm 16.24	98.11 \pm 19.97	80.66 \pm 10.00	77.50 \pm 34.95
3 Non-exposed	90.91 \pm 19.36	92.37 \pm 25.02	78.30 \pm 5.69	74.87 \pm 31.20



OVD - obstructive ventilatory dysfunction;
SAD -small airways disease.

Fig. 1 Prevalence of ventilatory dysfunction and small airways disease

Conclusions: Our study didn't find a decrease in pulmonary function for farmers compared to the un-exposed group, from the urban area. The only significant correlations (negative association) were find between smoking history and male gender, on one side, and pulmonary function tests, on the other side. Further research is needed to try to avoid systematic errors from our study and to confirm our results.

Study 3 Serum precipitins against *Micropolyspora faeni* and *Aspergillus fumigatus* in dairy farmers and non-exposed

Results:

Table III. Serum precipitins in subjects from the three groups

	Exposed 1 (40 tested)	Exposed 2 (54 tested)	Non-exposed (36 tested)
M. faeni poz.	30(75%)	47(87%)	2(5.55%)
A. fumigatus poz.	25(62.5%)	39(72.22%)	9(25%)
M. faeni+A. fumigatus poz.	20(50%)	38(70.37%)	1(2.77%)

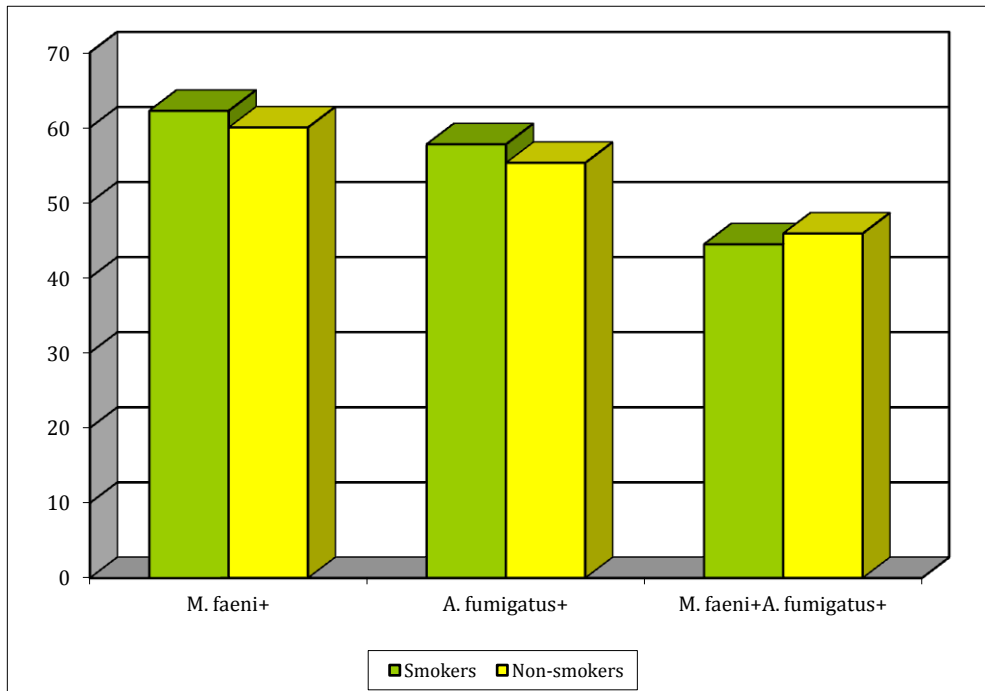


Fig. 2 Serum precipitins according to smoking habit in the entire group

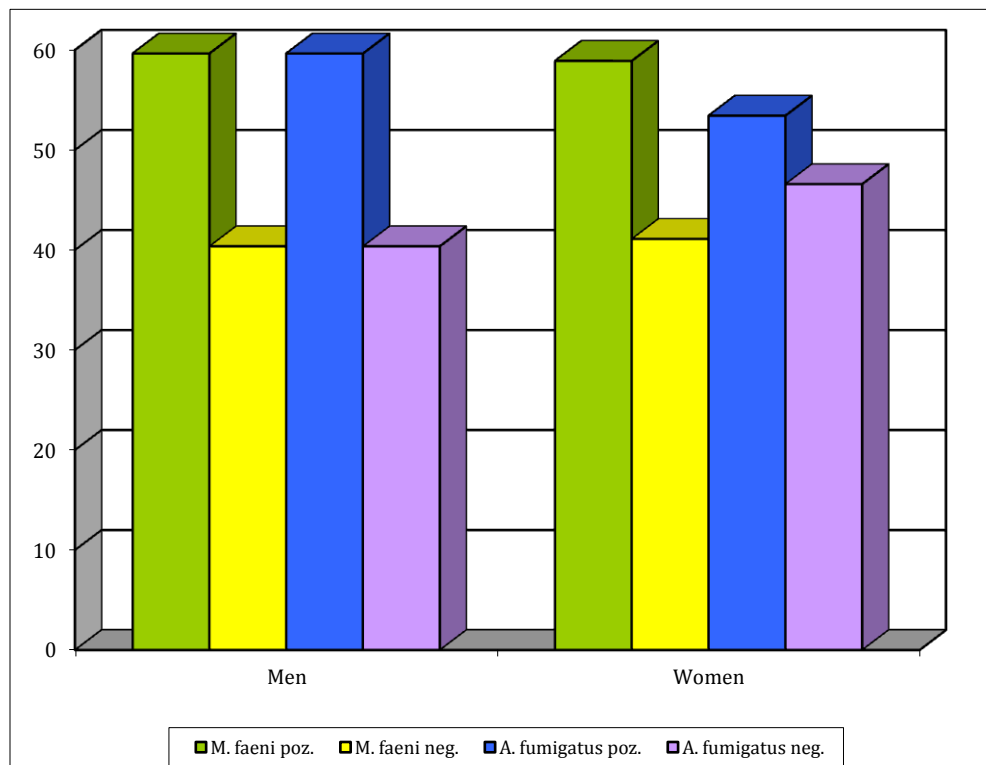


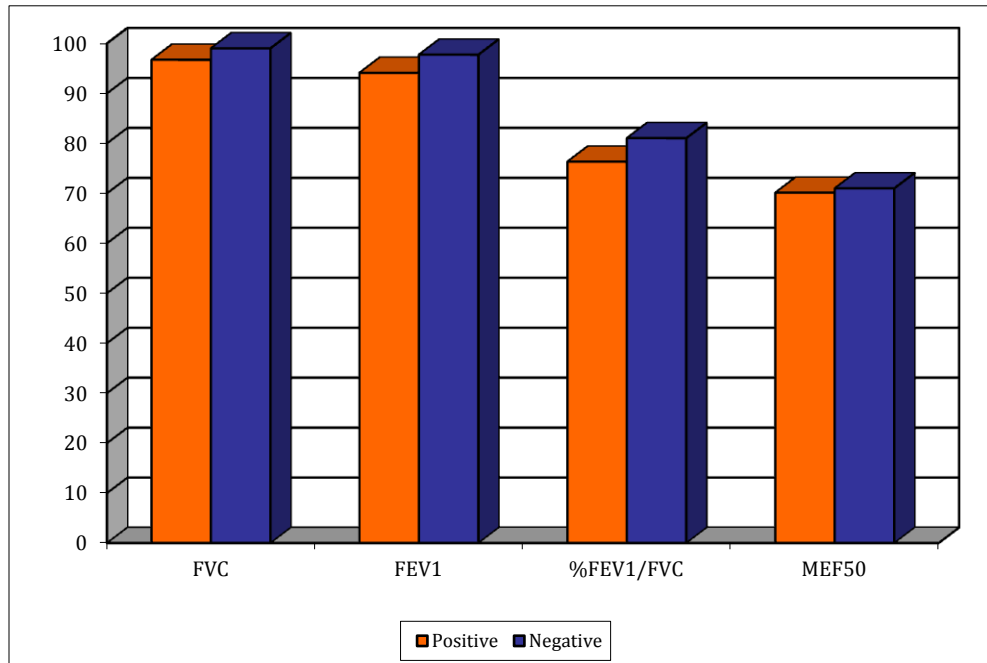
Fig. 3 Gender distribution for those with positive and negative test

Conclusions: First of all we found an important difference between the presence of precipitins in exposed subjects serum and non-exposed. We didn't find differences between the two exposed groups with

different locations. Smoking habit didn't correlate negatively with the presence of precipitins. The prevalence of positive tests was higher in females and for older ones.

Correlations between clinical symptoms, pulmonary function status and immunological profile

3. Serum precipitins and pulmonary function test



FVC – forced vital capacity; FEV1 – forced expiratory volume in first second;
MEF₅₀ –maximal expiratory flow at 50% of vital capacity.

Fig. 4 Mean pulmonary function values according to immunological status

Our results show a constant lower level of pulmonary function test in subjects who tested positive for *M. faeni*, but with no statistical significance ($p>0.05$).

In contrast to the findings for *M. faeni*, in the case of *A. fumigatus* serology for subjects from Dorna group, pulmonary function tests were lower in subjects who tested negative, but still with no statistical significance ($p>0.05$).

2. Relationship between clinical symptoms and immunological findings

From the results presented below, we notice the higher prevalence of symptoms suggesting chronic bronchitis, bronchial asthma and hypersensitivity pneumonitis in subjects who tested positive for *M. faeni*. This difference is even statistical significant for occupational related flu-like syndrome associated to organic dust exposures involved in extrinsic allergic alveolitis etiology ($p=0.043$).

Same type of association was investigated also for subjects who tested positive and negative respectively for *A. fumigatus*, but no significant differences were found between these two groups. A higher prevalence of respiratory symptoms suggesting EAA was observed in subjects with positive serological test (6.84% versus 1.75%), but chi-square test didn't confirm this finding ($p=0.168$).

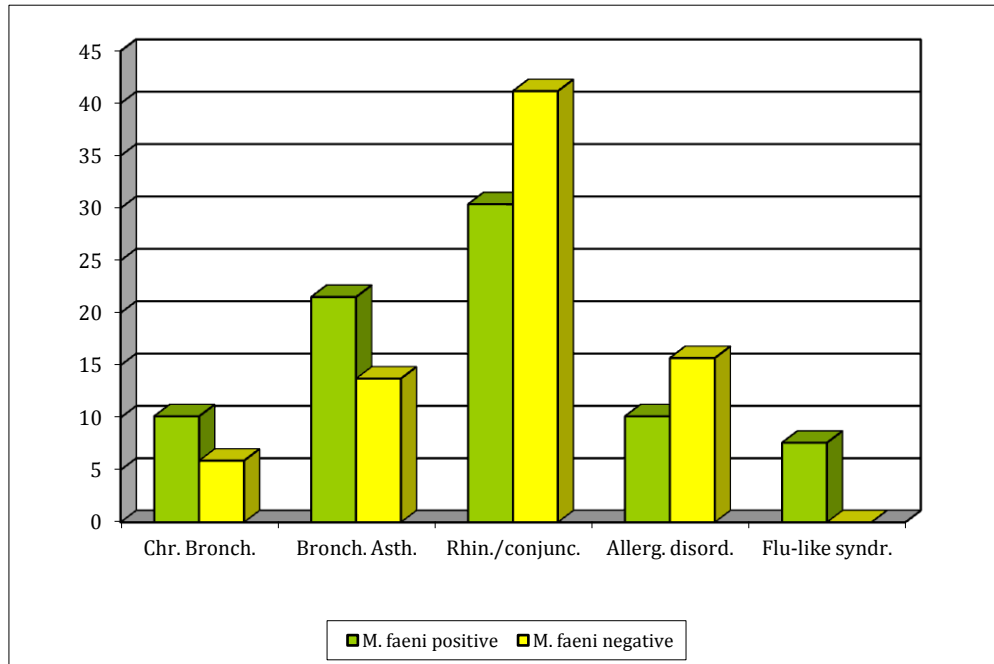


Fig. 5 Respiratory symptoms and *M. faeni* serology

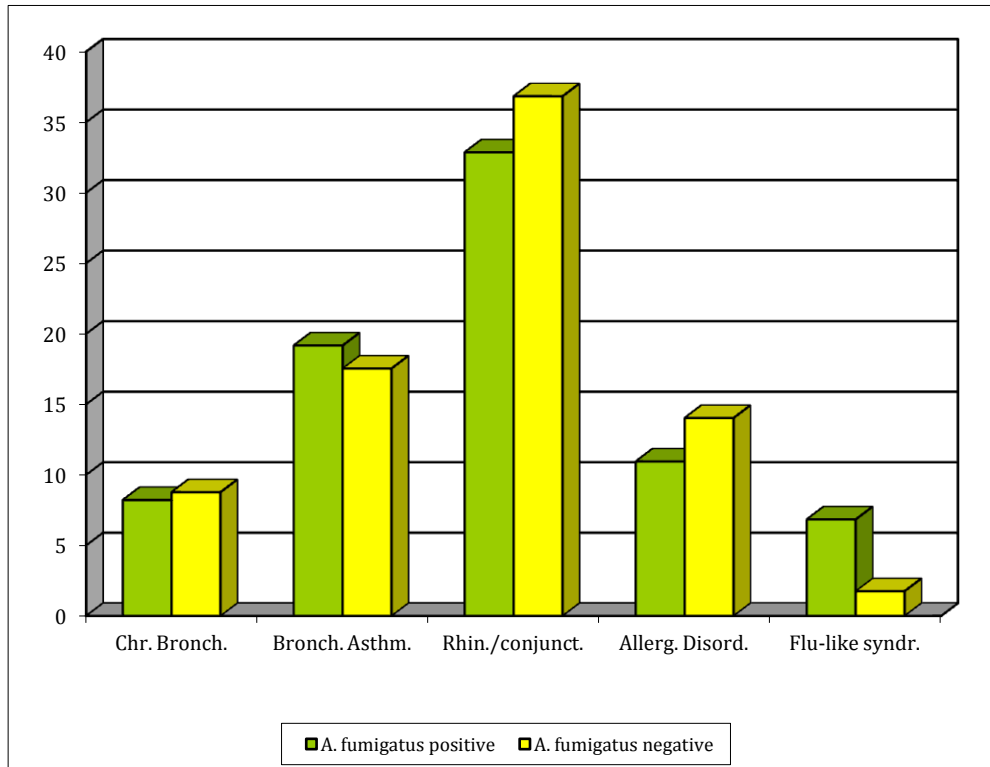


Fig. 6 Respiratory symptoms and *A. fumigatus* serology

General conclusions

19. Respiratory symptoms prevalence in dairy farmers, investigated using NHANES III questionnaire, was higher than in control group (for chronic bronchitis, bronchial asthma and hypersensitivity pneumonitis) but with no statistical significance.
20. No statistical significant differences were found even when smoking habit, gender and age were taken into consideration, with the exception of a lower prevalence of rhinitis/conjunctivitis in females of Dorna group.
21. Our results, in terms of symptoms, were at the same level with those found by other authors in international literature for the same type of occupational exposures.
22. Flu-like syndrome associated to organic dust exposure occupations had a prevalence of 4.33% in Dorna group, 5.96% in Finişel group and these figures corresponds to those found in international scientific literature.
23. Mean values of ventilatory parameters were within the normal range, except for the MEF_{50} in Finişel and non-exposed groups, in which cases they were slightly decreased (77.5% and 74.87%).
24. There were significant differences between Dorna group and non-exposed group, the first one having mean pulmonary function values constantly higher than the second one.
25. Same tendency was found for Finişel group and non-exposed group and when altitude was considered as potential influencing factor, those from higher altitude proved to have better pulmonary function than those from lower altitude.
26. Smoking and male gender were associated to mean values of FEV1, FVC, MEF_{50} și %FEV1/FVC significant lower than for non-smokers and females.
27. Serum precipitating antibodies level was significant higher in farmers compared to non-exposed subjects, especially for M. Faeni antibodies.
28. There were no differences in serological profile between the two farmers groups.
29. The level of precipitating antibodies found in our research was significantly higher than the majority of those reported in international literature, being comparable to the one found in a French study which tested serum against an extract of antigens from the moldy hay handled by farmers.
30. There was no association between the presence of precipitins and smoking habit as another studies suggested previously.
31. The only positive correlations were between the presence of IgG antibodies tested and female gender or mean age of tested subjects.
32. Despite the evidence of a minor tendency of decreased ventilatory function in subjects with positive test for M. faeni (especially for MEF_{50}), our results didn't reach the threshold for statistical significance.
33. A positive test for M. faeni was associated to a higher prevalence of respiratory symptoms.
34. There is a significant association between the presence of flu-like syndrome in organic dust exposure circumstances and the positive serology for M. faeni antibodies, and even more, all cases with such a syndrome tested positive for this antigen.
35. Our observations are in accordance with the vast majority of international data, the presence of precipitating antibodies being interpreted as a marker of exposure, rather than a marker of the disease.
36. Having such a high level of sensitization to M. faeni and A. Fumigatus is striking how there is no case of hypersensitivity pneumonitis reported as occupational illness in our country.

CURRICULUM VITAE

A. Personal data

1. **Last Name:** RĂJNOVEANU
2. **First Name:** ARMAND-GABRIEL
3. **Date and place of birth:** 01.09.1971, BRAȘOV
4. **Citizenship:** ROMANIAN
5. **Marital status:** MARRIED
6. **Schools graduated:**

<u>School</u>	„Andrei Șaguna” Brașov High School, math and physics class	University of Medicine and Pharmacy „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, Medical School	University of Medicine and Pharmacy „Iuliu Hațieganu” Cluj- Napoca, residency training program
Starting time (month, year) Ending time (month, year)	September 1986 – July 1990	September 1991 – September 1997	January 1999 – March 2003
Diplomas or level of instruction	High school diploma	Licence of Medical Doctor	Occupational Medicine Physician

7. **Scientific title:** PhD student in the field of medicine, occupational medicine specialty.

8. Previous and current jobs:

Starting and ending year:	1998 – 1999	1999 – 2003	2004 – 2009	2009 – Up to date	2003 – Up to date
Place:	Brașov	Cluj-Napoca	Cluj-Napoca	Cluj-Napoca	Cluj-Napoca
Institution:	General Emergency County Hospital	General Emergency County Hospital, Occupational Medicine Department	General Emergency County Hospital, Occupational Medicine Department	General Emergency County Hospital, Occupational Medicine Department	University of Medicine and Pharmacy „Iuliu Hațieganu”, Occupational Medicine Department
Position:	internship	residency	specialist	Senior physician	Assistant professor

9. **Current employer and job title:** University of Medicine and Pharmacy „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, Occupational Medicine Department - assistant professor; General County Emergency Hospital Cluj, Occupational Medicine Department – occupational medicine senior physician.

10. **Years in current workplace:** 8 years and 7 years, respectively.

11. **Scientific and professional associations:** Romanian Society of Occupational Medicine – member, Transylvanian Association of Occupational Medicine – member, British Society of Occupational Medicine - member, European Respiratory Society - member.

12. **Foreign languages:** English, French.

13. **Scientific meetings attended:** annual congresses and conferences of Romanian Society of Occupational Medicine, annual congresses of European Respiratory Society held in 2003, 2005, 2009 și 2010, American College of Chest Physicians Congress 2007.

14. Postgraduate training:

9. Postgraduate Course in Teaching Training of U.M.P. “Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, May 6th – June 20th 2002;
10. PRIME Course “Teaching and Learning, a Course for Medical Educators”, University of Brighton, UK, May 31st – June 4th 2010, Cluj-Napoca;
11. “Free movement of work force and the inter-operability of health indicators between EU member states”, National School of Public Health, Management and Training in Health Care Bucharest, June 21st – 25th and September 27th – October 1st 2010, Cluj-Napoca;

12. "NetWoRM Romanian Meeting", U.M.P. "Victor Babeş" Timișoara, Institute and Outpatient Clinic for Occupational, Social and Environmental Medicine, Hospital of the Ludwig-Maximilians-University Munich, October 30th – 31st 2009, Timișoara;
13. International Training Workshop on Occupational Health and Safety, Michigan State University, Institute of International Health and Fogarty International Center Program on Environmental Health, Training and Research in Environmental Health in the Balkans, September 8th – 11th 2008, Cluj-Napoca;
14. "Medical surveillance for workers exposed to ionizing radiation", National Center for Health Care Training Bucharest, April 7th – 9th 2006;
15. "Current aspects of occupational health in a multidisciplinary perspective", PHARE Program "Efficiency improvement of occupational medicine system", November 28th – 30th 2006, Cluj-Napoca;
16. "Towards European Enlargement: Creating a Research and Policy Agenda for Occupational Health, Safety and Environment in Central and Eastern Europe", ECOHSE 2001 Symposium, University of Glasgow, UK, Institute of Public Health Bucharest, September 26th – 29th 2001, Bucharest.

B. Scientific contributions:

Chapters in collective works:

5. **A. Râjnovanu**. *Hidrocarburi alifaticice halogenate*, in Aristotel Cocârlă (coordinator). *Medicina Ocupațională*, Editura Medicală Universitară "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca, 26 pg., 2009.
6. Ruxandra-Mioara Râjnovanu, **A. Râjnovanu**. *Bronhopneumopatia cronică obstructivă*, in Aristotel Cocârlă (coordinator). *Medicina Ocupațională*, Editura Medicală Universitară "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca, 29 pg., 2009.
7. Ruxandra Ulmeanu, Ruxandra Râjnovanu, **Armand Râjnovanu**, Beatrice Mahler. *Istoricul bronhoscopiei*, in Ruxandra Ulmeanu, Florin Dumitru Mihălțan, Ioan Cordoș, Dan Ioan Ulmeanu (under the supervision). *Actualități în endoscopia toracică diagnostică și terapeutică*, Editura Universitară "Carol Davila" București, 16 pg., 2009.
8. Ruxandra Ulmeanu, Ruxandra Râjnovanu, **Armand Râjnovanu**, Beatrice Mahler. *Traheobronhomalacia și sindromul Mounier Kuhn*, in Ruxandra Ulmeanu, Florin Dumitru Mihălțan, Ioan Cordoș, Dan Ioan Ulmeanu (under the supervision). *Actualități în endoscopia toracică diagnostică și terapeutică*, Editura Universitară "Carol Davila" București, 8 pg., 2009.

Peer reviewed paper works published **in extenso** in journals indexed in international databases:

7. **Râjnovanu A.G.**, Cocârlă A., Bene L., Bârsan M. *Nivelul precipitinelor serice ca marker de expunere la fân mucegăit în rândul crescătorilor români de animale*. *Acta Medica Transilvanica*, vol. 2, nr.3, 2011 (accepted for publishing).
8. **Armand Râjnovanu**, Horațiu Coloși, Marilena Oarga, Lucian Tefas, Aristotel Cocârlă, Ruxandra Râjnovanu. *Prevalența patologiei bronho-pulmonare nespecifice la crescătorii de animale din două zone rurale ale României*, *Clujul Medical*, vol.83, nr.1, pp.120-126, 2010.
9. **A.G. Râjnovanu**, A. Cocârlă, Marilena Oarga, L.G. Tefas, R. Ionuț, Ruxandra Râjnovanu. *Funcția ventilatorie la crescătorii de animale din două zone rurale ale României – studiu transversal*, *Revista Medico-Chirurgicală a Societății de Medici și Naturaliști din Iași*, vol.113, nr.3, supl.1, pp.22-28, 2009.
10. Ruxandra Ulmeanu, **Armand Râjnovanu**, Eugenia Halic, Daniel Popa, Anca Macri, Florin Mihălțan. *Afectarea endobronșică în sarcoidoză*, *Pneumologia*, vol.60, nr.3, p. 155-158, 2011.
11. Ruxandra Ulmeanu, Ruxandra Râjnovanu, Anca Jaeger, **Armand Râjnovanu**, Carmen Pop, Milena Man, Alina Șoșa, Marilena Crișan. *Complicațiile respiratorii ale diabetului zaharat*, *Medicina Internă*, vol.8 (serie nouă), 2011 (accepted for publishing).
12. Florin Mihălțan, Ruxandra Ulmeanu, Ruxandra Râjnovanu, **Armand Râjnovanu**. *Noi perspective în tratamentul dependenței nicotinică*, *Pneumologia*, vol.55, nr.1, pp.36-39, 2006.

Peer reviewed paper works published **in extenso** in recognized national journals:

6. Livioara Zavate, **A. Râjnovanu**, A. Zavate, A. Cocârlă. *Prevalența malformațiilor congenitale în relație cu ocupația părinților în două regiuni de dezvoltare ale României*, *Revista Română de Medicina Muncii*, vol.60, nr.4, pp.2557-2561, 2009.
7. Livioara Zavate, A. Zavate, **A. Râjnovanu**, A. Cocârlă. *Malformațiile congenitale în două regiuni de dezvoltare ale României: Nord-Vest și Sud-Est*, *Revista Română de Medicina Muncii*, vol.60, nr.4, pp.2551-2556, 2009.

8. Tefas L.G., Ossian A., **Râjnoveanu A.G.**, Ionuț R., Doina Giurgiu, Anca Hoța. *Frecvența hipertensiunii arteriale în expunerea profesională la zgomot. Considerații clinice, epidemiologice și patogenetice*, Revista Română de Medicina Muncii, vol.54, nr.1-3, pp.1903-1907, 2004.
9. Ruxandra Ulmeanu, Ruxandra Râjnoveanu, **Armand Râjnoveanu**, Florin Mihălțan. *Infecțiile de tract respirator superior la adult*, Pharma Business, nr.33, pp.18-24, februarie 2009.
10. Ruxandra Râjnoveanu, Ruxandra Ulmeanu, **Armand Râjnoveanu**. *Consilierea pacientului în renunțarea la fumat*, Pharma Business, nr.34, pp.22-26, martie 2009.

Peer reviewed paper works published as **abstracts** in international scientific meeting volumes:

15. R. Râjnoveanu, C. Pop, M. Man, **A. Râjnoveanu**, A. Mureșan, D. Homorodean. *Tuberculosis – an important risk factor for lung cancer*. Eur Respir J 2010; 36: Suppl. 54, p.574s.
16. **A.G. Râjnoveanu**, A. Cocârlă, R.M. Râjnoveanu. *Serum IgG antibodies against Mycopolyspora faeni (Saccharopolyspora rectivirgula) and Aspergillus fumigatus in Romanian dairy farmers*. Eur Respir J 2009; 34: Suppl. 53, p.173s.
17. **A.G. Râjnoveanu**, R.M. Râjnoveanu. *Silicosis: Is there anything different after 20 years?* Eur Respir J 2009; 34: Suppl.53, p.551s.
18. R. Râjnoveanu, C. Pop, **A. Râjnoveanu**, M. Man, M. Șimon, D. Homorodean. *Tuberculosis – is there anything different over a decade?* Eur Respir J 2009; 34: Suppl. 53, p.443s.
19. R. Râjnoveanu, C. Pop, M. Man, **A. Râjnoveanu**. *Lung cancer in patients with medical history of pulmonary tuberculosis*. Eur Respir J 2008; 32: Suppl. 52, p.416s.
20. L.G. Tefas, M. Oprîțoiu, R. Ionuț, **A.G. Râjnoveanu**, A. Cocârlă. *Deficiencies regarding the activity of the occupational health services in Romania throughout the last decade – cause and effect. Comparative, statistical data between Romania and 12 countries of the European Community*. Centr Eur J Occup Environ Med 2008; 14: 1, p.103.
21. **A.G. Râjnoveanu**, A. Cocârlă, R.M. Râjnoveanu. *Respiratory symptoms and obstructive airways disease related to smoking status in Romanian dairy farmers*. Chest 2007; 132: 4, p.600s.
22. R. Râjnoveanu, C.M. Pop, **A. Râjnoveanu**, M. Man. *Assessment of the nicotine-dependence degree among doctors in Cluj County*. Eur Respir J 2007; 30: Suppl. 51, p.165s.
23. M.O. Man, M.I. Pop, D.I. Todea, R.V. Râjnoveanu, **A. Râjnoveanu**. *Cause of death in tuberculosis – epidemiological study in Cluj county*. Eur Respir J 2006; 28: Suppl. 50, p.164s.
24. M.O. Man, M.I. Pop, D.I. Todea, R.V. Râjnoveanu, **A. Râjnoveanu**. *Lung cancer in younger – etiological implications and prognosis*. Eur Respir J 2006; 28: Suppl. 50, p.40s.
25. **A.G. Râjnoveanu**, A. Cocârlă, R.M. Râjnoveanu, C. Cîrje, M. Hedeșiu. *Smoking habit and respiratory status in Romanian dairy farmers*. Eur Respir J 2005; 26: Suppl. 49, p.611s.
26. R.M. Râjnoveanu, C.M. Pop, M.A. Man, **A.G. Râjnoveanu**, D.A. Todea, C.D. Zamora. *Clinical and epidemiological features of tuberculosis pleural effusion*. Eur Respir J 2005; 26: Suppl. 49, p.657s.
27. R.M. Râjnoveanu, C.M. Pop, M.A. Man, **A.G. Râjnoveanu**. *Pulmonary tuberculosis in people with gastro duodenal diseases: a retrospective analysis of 100 cases*. Eur Respir J 2005; 26: Suppl. 49, p.423s.
28. R.M. Râjnoveanu, C.M. Pop, **A.G. Râjnoveanu**, M.A. Man, A.T. Goron, C.D. Zamora. *The assessment of secondhand smoke in medical staff*. Eur Respir J 2004; 24: Suppl. 48, p.372s.

Scientific grants won by competition:

- Member in scientific team:

3. ASH SAFETY, Studies on the Measurement and the Effects of the Volcanic Origin Particles in Suspension in the Atmosphere on the Safety of Aircraft" (contract 10-110764-C from 25.06.2010) – 01.10.2010/31.12.2010.
4. Program for identifying and solving social problems related to occupational exposure to lead and SO₂ in storage batteries industry (contract 92-092/2008) – 01.10.2008/05.09.2011.

C. Academic contributions - Chapters published in collective volumes:

2. **A. Râjnoveanu**. *Patologia profesională prin suprasolicitare osteo-musculo-articulară*, in Marilena Oarga. *Medicina Muncii*, Editura Medicală Universitară "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca, 10 pg., 2006.

Cluj-Napoca,
10.10.2011