

# “Onderzoek naar blootstelling aan endotoxinen in de agrarische sectoren van teelt, be- en verwerking en handel”

*Tuinbouwversie*

drs. Suzanne Spaan

ir. Inge Wouters

dr. ir. Dick Heederik

Institute for Risk Assessment Sciences (IRAS)

September 2002



Universiteit Utrecht



# Inhoudsopgave

	Paginanummer
<b>Voorwoord</b>	<b>3</b>
<b>Achtergrond</b>	<b>4</b>
Eerder onderzoek	5
Endotoxinen	5
Effecten van blootstelling aan endotoxinen	5
Ontstaan van blootstelling aan endotoxinen	6
Maximaal Aanvaarde Concentratie (MAC-waarde)	6
Aanleiding tot nader onderzoek	7
<b>Materiaal en methode</b>	<b>8</b>
Onderzoekspopulatie	8
Beschrijving bedrijven	8
Uitvoering persoonlijke blootstellingsmetingen	13
Vragenlijst	15
Bedrijfschecklist	16
Statistische analyse	16
<b>Resultaten</b>	<b>18</b>
Meetgegevens	18
Blootstelling aan inhaleerbaar stof en endotoxinen	18
Tuinbouwsector	19
Dierlijke sector	20
Akkerbouwproductschappen	21
Verhouding endotoxinen/stof	21
Correlatie	22
Vergelijking met MAC-waarde	22
<b>Discussie en Conclusie</b>	<b>25</b>
Algemene bevindingen	25
Vergelijking met eerdere metingen	28
Mogelijke beperkingen van het onderzoek	30
Haalbaarheid blootstellingsreductie	31
Samenvattende eindconclusie	32
Aanbevelingen	33
<b>Referenties</b>	<b>37</b>

## **Voorwoord**

Voor de uitvoering van het veldwerk is dankbaar gebruik gemaakt van de inspanningen van Olaf Welting, werkstudent, Isabella Oosting en Anoek Besselink, beide werkzaam bij het Institute for Risk Assessment Sciences te Utrecht.

Verder waren Isabelle Oosting en Griet Terpstra, beide werkzaam bij het Institute for Risk Assessment Sciences te Utrecht, behulpzaam bij het opwerken van de monsters en de bepalingen van de endotoxinen-concentraties.

We willen alle contactpersonen bij de bedrijven, en alle bemeten werknemers nog danken voor hun bijdrage aan dit onderzoek. Zonder ieders inspanning had het veldwerk niet in de beperkte tijd kunnen worden afgerond.

## **Achtergrond**

### **Eerder onderzoek:**

Uit inventariserend en literatuuronderzoek is gebleken dat hoge blootstellingen aan endotoxinen kunnen voorkomen in diverse bedrijfssectoren in de agrarische industrie en verwerkende procesindustrieën. Uit eerder onderzoek, zowel in Nederland als in het buitenland, is bijvoorbeeld bekend dat hoge endotoxinen-blootstelling voor kan komen in de varkenshouderij en in mengvoederbedrijven en zetmeelproducerende industrie. De Nederlandse studies in deze sectoren zijn omvangrijk geweest en omvatten meetseries van honderden aan de persoon uitgevoerde blootstellingsmetingen (Smid, 1994; Heederik et al, 1991, Zock 1998). De meest recente gegevens zijn verzameld in de jaren 90, maar hebben betrekking op een beperkt aantal bedrijven in een beperkt aantal sectoren, zoals de composteringsbranche (Douwes et al., 2000). Verder loopt er momenteel ook onderzoek naar blootstelling aan endotoxinen in de zaaizaadsector en de aardappelverwerkende industrie. De eerste resultaten in de zaaizaadsector geven aan dat, afhankelijk van het zaaigoed, extreem hoge endotoxinenblootstelling voor kan komen, vermoedelijk door microbiële groei op het gewas nog op het land of direct na de oogst.

Door IndusTox is recent een breed inventariserend literatuuronderzoek uitgevoerd naar de blootstelling aan endotoxinen in verschillende sectoren van de akkerbouw en de tuinbouw (Jongeneelen, 2000). Hieruit komt naar voren dat in vrijwel elke (onderzochte) sector van de akkerbouw (bijvoorbeeld de mengvoederindustrie, aardappelverwerking, graan- en aardappelzetmeelindustrie) de blootstelling aan endotoxinen vermoedelijk hoog is. In de tuinbouw zou de blootstelling sterk wisselen, afhankelijk van de aard van het proces en de geproduceerde producten of gebruikte grondstoffen, maar ook hier zijn bij verschillende bedrijven en processen in het verleden hoge concentraties gevonden. De blootstellingsinformatie in het onderzoek van IndusTox is gebaseerd op buitenlands onderzoek en op schattingen van de blootstelling op basis van gegevens in andere sectoren (vergelijkbaarheid processen, taken). Een goed kwantitatief beeld van de blootstelling aan endotoxinen in de agrarische sector ontbreekt echter.

**Endotoxinen:**

Endotoxinen zijn een onderdeel van de celwand van Gram-negatieve bacteriën, welke bijna altijd aanwezig zijn in zogenaamd organisch stof; stof afkomstig van plantaardig of dierlijk materiaal. Endotoxinen zijn meetbaar indien bacteriële groei is opgetreden en komen vrij wanneer de cel sterft. Endotoxinen bestaan uit eiwitten, lipiden en lipopolysacchariden (LPS). Het lipide-deel (lipide A) is verantwoordelijk voor het grootste deel van de toxische kenmerken van endotoxinen. Het polysaccharide-deel is verantwoordelijk voor de serologische specificiteit en maakt ook de oplosbaarheid van het molecuul in water mogelijk.

**Effecten van blootstelling aan endotoxinen:**

Endotoxinen kunnen na inhalatie ontstekingsreacties veroorzaken met griepachtige verschijnselen (rillingen, transpireren, malaise gevoel), respiratoire klachten (droge hoest), en acute en chronische longfunctieveranderingen (indicatief voor chronische bronchitis) als gevolg. Deze effecten zijn waargenomen in onderzoek bij vrijwilligers die zuiver endotoxine of endotoxine-houdend stof inhaleerden, en bij werknemers populaties met een hoge beroepsmatige endotoxine blootstelling. Onderzoek onder personen met astma heeft aangetoond dat effecten optreden (klachten, longfunctieveranderingen) bij lagere niveaus dan bij normale proefpersonen. In onderzoek dat is uitgevoerd onder werknemers van mengvoederbedrijven en varkenshouders is aangetoond dat de longfunctie versneld afneemt, hetgeen wijst op een verhoogd risico op chronische bronchitis. De Gezondheidsraad concludeerde op grond van een analyse van de beschikbare gegevens uit de internationale literatuur dat juist geen effecten worden waargenomen bij een inhalatoire blootstelling aan endotoxine van 90-1800 EU/m<sup>3</sup> (Gezondheidsraad, 1998). Op grond van de laagst waargenomen concentratie waar geen effecten meer optreden en gebruikelijke toepassing van een aantal onzekerheidsfactoren is een zogenaamde gezondheidkundige advieswaarde voor blootstelling aan endotoxine afgeleid van 50 EU/m<sup>3</sup>. Hierbij moet worden opgemerkt dat na publicatie van het gezondheidsrapport nieuwe studies zijn verschenen waarin rond dit niveau effecten zijn waargenomen, maar niet uitgesloten kan worden dat ook andere agentia in het stof, naast endotoxinen, hebben bijgedragen aan de waargenomen effecten (Wouters et al., 2002, Zock et al., 1998).

### **Ontstaan van blootstelling aan endotoxinen:**

Bij het werken met plantaardige producten (katoen, granen, zaden) kunnen hoge concentraties aan endotoxinen gevonden worden als gevolg van microbiële groei op het land of tijdens de opslag. Endotoxinen in bijvoorbeeld varkenshouderijen zijn vooral afkomstig uit de fecaliën (dierlijke uitwerpselen) en in mindere mate uit het voer. In sommige fabrieksprocessen kan microbiële groei optreden door gunstige procesomstandigheden (temperatuur, vochtigheid, aanwezigheid van nutriënten), bijvoorbeeld in warm recirculerend proceswater, met hoge endotoxinenblootstelling als gevolg.

### **Maximaal Aanvaarde Concentratie (MAC-waarde):**

Naast endotoxinen is ook van andere stoffen bekend dat ze een vergelijkbare werking hebben. Deze zijn onder andere afkomstig van planten en schimmels ( $\beta_{1\rightarrow3}$  en  $\beta_{1\rightarrow6}$  glucanen) en peptidoglycanen (gram-positieve bacteriën). Endotoxine is echter een van de eerste biologische agentia waarvoor een MAC-waarde (Maximaal Aanvaarde Concentratie) is voorgesteld en waarvan onomstotelijk vaststaat dat blootstelling via de luchtwegen is geassocieerd met nadelige gezondheidseffecten.

In Nederland is door de Werkgroep van Deskundigen van de Gezondheidsraad een gezondheidkundige advieswaarde voorgesteld van 50 Endotoxine Units (EU)/m<sup>3</sup> (5 ng/m<sup>3</sup>), gemeten in inhaleerbaar stof. De metingen moeten worden uitgevoerd volgens CEN-protocol voor het meten van inhaleerbaar stof en het bepalen van endotoxinen in inhaleerbaar stof. De advieswaarde is de gemiddelde concentratie over een 8-urige dag (8-uurs tijdgewogen gemiddelde). Naar aanleiding van dit voorstel is er in de Sociaal Economische Raad (SER) een discussie ontstaan over de economische haalbaarheid van deze advieswaarde en is geadviseerd om de komende jaren uit te gaan van een wettelijke MAC-waarde van 200 EU/m<sup>3</sup>, waarna binnen een termijn van twee jaar de norm zou worden bijgesteld tot 50 EU/m<sup>3</sup>.

De invoering van de wettelijke MAC-waarde van 200 EU/m<sup>3</sup> is uitgesteld van 1 juli 2001 tot 1 januari 2003. Het belangrijkste argument voor uitstel is dat er weinig bekend is over de aanwezigheid van endotoxinen in verschillende sectoren van de agrarische industrie en welke beheersmaatregelen toegepast kunnen worden. Verder is het ook nog niet duidelijk welke werknemers een gezondheidsrisico lopen en in welke mate dit het geval is.

## **Aanleiding tot nader onderzoek**

Naar aanleiding van bovengenoemde bevindingen uit eerdere studies en inventarisaties is door het *Hoofdproductschap Akkerbouw (Productschap Granen, Zaden & Peulvruchten en Productschap Diervoeder)*, verder te noemen *de Akkerbouwproductschappen*, het *Productschap Tuinbouw* en de *Productschappen Vee & Vlees & Eieren* het initiatief genomen om een onderzoek op te zetten gericht op het indicatief vaststellen van de blootstelling aan endotoxinen in bedrijven of tijdens werkzaamheden die vallen onder de genoemde productschappen. Er is besloten om beperkt kwalitatief onderzoek uit te voeren in zoveel mogelijk relevante bedrijven om een eerste indruk te krijgen van de niveaus gemeten volgende de huidige technieken, omdat het potentieel om een groot aantal bedrijven gaat. In een eventuele tweede fase zal gekeken worden naar de relatie tussen de blootstelling en gebruikte technieken, en naar beheersmaatregelen enz. om indien noodzakelijk te adviseren op welke wijze de blootstelling kan worden gereduceerd. Dit laatste onderdeel zal na de eerste fase van het onderzoek tot een aantal sectoren of bedrijven kunnen worden beperkt.

De vraagstelling van het eerste-fase onderzoek is:

- Wat zijn voorkomende blootstellingen aan stof en endotoxinen tijdens werkzaamheden in primair agrarische productiebedrijven of bij werknemers met bepaalde functies in verwerkende agrarische industrieën die vallen onder de bovengenoemde productschappen op basis van metingen bij een steekproef.

Daarbij dient de geconstateerde blootstelling te worden afgezet tegen de gezondheidkundige advieswaarde van de Gezondheidsraad van 50 EU/m<sup>3</sup> en de voorgestelde wettelijke Maximaal Aanvaarde Concentratie (MAC-waarde) van 200 EU/m<sup>3</sup>.

## **Rapportage**

In verband met het vertrouwelijke karakter van sommige van de bedrijfsspecifieke gegevens worden in dit rapport alleen algemene overzichten van de blootstellingsmetingen gegeven. Details over specifieke bedrijven zijn opgenomen in vertrouwelijke bijlagen.

## **Materiaal en methode**

### **Onderzoekspopulatie:**

Het onderzoek is uitgevoerd bij 45 bedrijven die vallen onder *de akkerbouwproductieschappen* (teelt, handel en industrie; 14 bedrijven), *de tuinbouwsector* (teelt, handel en industrie, 21 bedrijven) en *de dierlijke productiesector* (10 bedrijven) en verspreid liggen over heel Nederland. In overleg is besloten welke bedrijven betrokken zouden moeten worden in het onderzoek en de respectievelijke productschappen hebben de bedrijven die onder hun noemer vallen geselecteerd en benadert. Tijdens het maken van de afspraken met de bedrijven door de uitvoerende instantie zijn met de contactpersoon afspraken gemaakt over de selectie van de deelnemende werknemers in het bedrijf. Dit is ten dele ook tijdens de meetdagen zelf gedaan, op aangeven van de veldwerker.

In alle 45 bedrijven zijn persoonlijke blootstellingsmetingen uitgevoerd en is een kleine vragenlijst afgenomen door een getrainde veldwerker bij de deelnemende werknemers. Verder is bij een extra aantal bedrijven een kwalitatief observationeel onderzoek uitgevoerd om een vergelijking te kunnen maken met de bedrijven waar gemeten is.

De onderzoekspopulatie bestond uit 335 personen. Bij een aantal daarvan zijn herhaalde metingen uitgevoerd. In totaal zijn er 572 persoonlijke blootstellingsmetingen verricht. Alle werknemers hebben toestemming gegeven voor het onderzoek.

### **Beschrijving bedrijven:**

*De beschrijving van de bedrijven in de akkerbouw en de dierlijke sector zijn in deze tuinbouwversie niet opgenomen.*

**Champignoncompostbereiding:** In dit bedrijf worden stro, paardenmest, kuikenmest, gips en proceswater via een specifiek proces en verdeeld over meerdere (afgescheiden) ruimten verwerkt tot champignoncompost. Aanwezigheid van witte lagen in de compost duidt op bacteriële groei in het proces. De meeste werkzaamheden gebeuren met behulp van machines, maar werknemers zijn op bepaalde punten wel in (direct) contact met het product. Er is in februari gemeten.

**Bloembollenhandel:** Allerlei soorten bloembollen en planten worden hier zo nodig bewerkt (uitzoeken, poetsen, wassen) en dan ingepakt (al dan niet met teelaarde) en klaargemaakt voor transport. Tijdens het veldwerk werden er dahlia's ingepakt. Een groot deel van de werknemers komt in direct contact met het product. Veel van de



werkzaamheden gebeuren nog handmatig. Er is weinig ventilatie in de ruimte en de afzuiging is voornamelijk gericht op de teelaarde. Er is in februari gemeten.

Tabel: arbeidshygiënische kenmerken van de bedrijven

branche	Aanwezigheid afvalwater	Aanwezigheid proceswater	Aanwezigheid ventilatie x=natuurlijk xx=geforceerd	Aanwezigheid (punt)afzuiging	Blootstelling aan dierlijke feces	Gebruik pbm x=ja xx= waaronder adembescher- ming
champignoncompostbereiding	x	x	xx	x	x	x, xx
bloembollenhandel	x	x	x	x		x
uienhandel			x, xx?	x		x, xx
champignoncompostbereiding	x	x	xx	x	x	x, xx
champignonkwekerij	x		xx			x, xx
groentesnijderij	x		xx			x
boomkwekerij/handelaar			x		x	x, xx
witlofkwekerij	x		x			x
gedroogde zuidvruchten	x		xx			
snijbloemeteelt (tulpen)	x		x	x		x
snijbloemeteelt (rozen)		x	x			x
potplantenkwekerij (ficussen)	x		x			x
tomatenkwekerij		x	x, xx			x, xx
komkommer- en paprikakwekerij		x	x			x
boomkwekerij	x		x, xx			x
hoveniersbedrijf						x
hoveniersbedrijf						x, xx
bloembollenkwekerij	x		x, xx	x		x, xx
bloembollenkwekerij	x		x, xx	x		x
groente/fruitverwerkende industrie	x		x, xx	x		x
groente/fruitverwerkende industrie	x	x	x, xx			x

x = aanwezig ? = onduidelijk

pbm = persoonlijke beschermingsmiddelen

**Uienhandel:** Uien worden in aparte ruimte (zonder werknemers) machinaal ontdaan van hun staart, gesorteerd en verpakt. Tijdens het sorteren en verpakken hebben de werknemers wel contact met het product. Afzuiging is aanwezig bij afstaarten en inpakken, maar werkt niet optimaal. Men is bezig met het plaatsen van een vernevelaar bij de afstaartmachine om stofblootstelling naar beneden te brengen. De metingen zijn in februari uitgevoerd.

**Champignoncompostbereiding:** Tijdens het proces worden paardenmest, stro, gips en kippenmest verwerkt tot champignoncompost. Het proces geschiedt in verschillende

hallen. Aanwezigheid van witte lagen in de compost duidt op bacteriële groei in het proces. De blootstelling wordt zoveel mogelijk beperkt met (goed werkende) ventilatie en afzuiging, maar werknemers komen wel regelmatig in contact met de producten. Het gebruik van mondkapjes is verplicht. Veel van de werkzaamheden gebeuren machinaal. Er is in februari gemeten.

**Champignonkwekerij:** Met behulp van champignoncompost, dekaarde en mycelium worden champignons op bedden gekweekt. Het vullen van de bedden gaat machinaal, de werknemers zijn er voor de begeleiding en het schoonmaken. Het oogsten gaat wel handmatig. Klimaatbeheersing is aanwezig in verband met de groei van de champignons. Er worden strenge hygiëneregels gehanteerd in verband met voedselveiligheid. Er is niet veel zichtbaar stof, behalve bij schoonspuiten (gebeurt met volgelaatsmasker). Er is in februari gemeten.

**Groentesnijderij:** Verse groentes (tijdens het veldwerk komkommers, andijvie, boerenkool, wortelen en paprika) komen binnen, worden voorbereid en gewassen, gesneden en verpakt. De werkvloer is schoon, weinig (zichtbaar) stof, wel is er sprake van een vochtige werkomgeving. De voorbereiding gebeurt vaak handmatig, de rest van de werkzaamheden is machinaal. In verband met voedselveiligheid is er veel oog voor hygiëne. De metingen zijn in februari uitgevoerd.

**Boomkwekerij/handelaar:** In de kassen (computergestuurd klimaatsysteem) worden stekjes opgekweekt en groeien daarna geruime tijd op volle grond (buiten). De stekjes worden voor een deel in eigen tuin gekweekt. Werkzaamheden zijn o.a. onderhoud van de gewassen in de tuin en in de kas, en het klaarmaken van de orders in de loods. De werknemers hebben direct contact met de producten. Er is in maart gemeten.

**Witlofkwekerij:** Het witlof wordt hier gekweekt op water. De wortels worden handmatig opgezet in bakken, gaan de koelcel in waar ze worden voorzien van water en het klimaat wordt beheerst. Als het witlof rijp is wordt deze per stuk in een snijmachine gehangen, ontdaan van het lof, uitgezocht, gesorteerd en ingepakt. De meeste werkzaamheden gebeuren handmatig. Er is weinig stofontwikkeling in de loods. In maart zijn de metingen uitgevoerd.

**Gedroogde zuidvruchten:** In dit bedrijf worden noten en zuidvruchten gebrand, eventueel bewerkt, gemengd en verpakt. In verband met de voedselveiligheid is er veel aandacht voor hygiëne. De mate van stofontwikkeling is afhankelijk van het product dat wordt verwerkt. Half maart zijn de metingen uitgevoerd.

**Snijbloemeteelt (tulpen):** In dit bedrijf worden tulpen geteeld op water en op grond. De bollen worden opgezet in bakken, bemest en broeien in de kas. Daarna worden ze met bol en al geplukt, machinaal ontdaan van de bol, gebost en ingepakt. De verwerking is voornamelijk handmatig. Alleen in de maanden december tot en met begin mei wordt er gebroeid. De bollen die worden gebroeid teelt de eigenaar zelf gedurende de rest van het jaar. De metingen zijn in maart uitgevoerd.

**Snijbloemeteelt (rozen):** Rozen worden gekweekt in kassen, voor een deel op steenwol als ondergrond en voor een deel op kokos. In de kassen wordt ook geoogst (knippen). In de loods staat een sorteermachine waar de rozen handmatig in gehangen moeten worden, daarna worden ze ingepakt. In de kas is een klimaatsysteem aanwezig. De werknemers komen veel in contact met de planten. Er is in maart gemeten.

**Potplantenkwekerij (ficussen):** Het proces in dit bedrijf bestaat uit het oppotten van stekjes, waarna deze in de kas verder worden gekweekt, met de nodige verzorging (verpotten, verzetten, ringen, water geven, voedingsstoffen toevoegen). De meeste werkzaamheden gebeuren nog met de hand en de werknemers zijn dan ook in direct contact met de planten. Het is niet erg stoffig in de loods en in de kas. De metingen zijn eind maart uitgevoerd.

**Tomatenkwekerij:** In dit bedrijf worden tomaten gekweekt op substraatmatten in kassen. In december start de teelt, in maart start de oogst en het sorteren, en in november worden de planten afgevoerd en wordt er schoongemaakt voor de nieuwe lichting in de kas komt. Er wordt via een druppelsysteem water gegeven, met een voedingssubstraat. Tijdens de oogst bestaan de werkzaamheden uit het plukken van de tomaten ('s ochtends en in het begin van de middag), blad afhalen, omhangen van de planten, en een werknemer die bij de sorteermachine staat. Adembescherming wordt gedragen bij het spuiten met bestrijdingsmiddelen en het leegruimen van de kassen. Begin mei zijn de metingen uitgevoerd.

**Komkommer- en paprikakwekerij:** In kassen worden paprika's en komkommers gekweekt. Van tevoren gekweekt materiaal wordt geplant, de planten verzorgd, en zodra mogelijk wordt er geoogst. Aan het eind van de oogst worden de planten verwijderd, de kassen schoongemaakt en komt er weer een nieuwe lichting plantjes. De komkommers en paprika's worden gescheiden gekweekt en verwerkt (sorteren en inpakken). Tijdens de oogst worden de komkommers en paprika's geplukt, gesorteerd en ingepakt, en de gewassen verzorgd en gevoed. De metingen zijn begin mei uitgevoerd.

**Boomkwekerij:** In de zomer wordt er gestekt (eigen teelt) en in de winter wordt er uitgeleverd (heesters inpakken en leveren aan klanten). In het voorjaar worden de stekjes gecontainerd (in potten zetten) en worden de potten op het land en een aantal plantjes in de volle grond gezet. Tussendoor vindt onderhoud (wieden enz) en teelt van wat andere planten in de kassen plaats. In de loods zijn ventilatoren geplaatst in verband met de uitlaatgassen en is een sproei-installatie tegen het stof aanwezig. De metingen zijn eind mei uitgevoerd.

**Hoveniersbedrijf:** De werkzaamheden in dit bedrijf bestaan aan het aanleggen en onderhouden van tuinen. De verschillende werkzaamheden verschillen gedurende het jaar: vanaf juni tot en met september vindt het onderhoud (wieden, grasmaaien, besproeien, enz) en het bestrijden van onkruid plaats. In oktober tot en met januari is men bezig met snoeien en bladruimen. En in februari tot en met mei wordt er geplant en bemest. Elke werknemer doet vrijwel alle werkzaamheden. Er is eind mei gemeten.

**Hoveniersbedrijf:** In dit bedrijf zijn de werkzaamheden gericht op het aanleggen en onderhouden van groen. Het gros van de werknemers werkt in het onderhoud: maaien, hagen knippen, schoffelen, snoeien, onkruidvrij houden van bestratingen, en chemische, thermische en mechanische onkruidbestrijding. De aanleg bestaat uit grondbewerking, bemesten, bestraten, aanleg van beplantingen en gazon. De werknemers hebben veel contact met plantaardig materiaal. Bij het werken met chemische middelen en bij bestrijding van ziektes wordt adembescherming gedragen. Er is half juni gemeten.

**Bloembollenkwekerij (vnl. tulpen):** In oktober-november worden de tulpenbollen geplant op dubbele netten op het land. In het voorjaar wordt er geselecteerd en gekopt. In juni-juli wordt er machinaal geoogst. De tulpenbollen worden daarna gespoeld, gedroogd en gepeld. In augustus wordt het plantgoed uitgezocht en ontsmet. Ook worden dan bollen opgeplant voor het trekken van bloemen, dat begint in november. Zolang staat alles in koelcellen. Alleen in de koelcellen is geforceerde ventilatie. Adembescherming wordt gebruikt bij het werken met bestrijdingsmiddelen. Het verwerken van de bollen in de zomer is een vrij stoffig proces en de afzuiging daarbij is niet optimaal. De metingen zijn half juli uitgevoerd.

**Bloembollenkwekerij:** In de maanden augustus, september en oktober worden de broeibollen geplant. In september worden de narcissen, in oktober de hyacinten en in november de tulpen geplant op het land. In december tot en met maart worden dan de broei/bloeibollen geoogst. Het selecteren gebeurt in april tot en met juni en in juni tot en met augustus worden de bollen gerooid en verwerkt (spoelen, drogen, pellen, sorteren,

tellen en opslag). Boven de sorteerlijn in de loods is afzuiging aanwezig. Veel van de machines zijn open, soms zelf afgesloten met plastic om stof tegen te gaan. Op de vloer ligt veel stof, dat ook opdwarrelt. Er is half juli gemeten.

**Groente/fruitverwerkende industrie:** In het bedrijf worden gedurende het jaar verschillende soorten groente verwerkt, waaronder spinazie, erwten, andijvie, boerenkool, tuinbonen, sperziebonen, prei en rode kool (afhankelijk van het seizoen). De groente wordt aangevoerd, gecontroleerd op kwaliteit en de grootste verontreiniging wordt verwijderd. In de productiehal wordt de groente o.a. gewassen en in de afvulhal wordt de groente in de verpakking gedaan en gaat via een lopende band naar de eindverwerking. In het proces wordt veel water gebruikt en er ligt ook veel water op de grond. In de fabriek is weinig stof aanwezig. Er is ook een hygiënebeleid in verband met voedselveiligheid. De metingen zijn eind juli uitgevoerd.

**Groente/fruitverwerkende industrie:** Verschillende soorten groente en fruit worden hier ontvangen in containers. In geval van sperziebonen wordt het product overgeladen in kisten, gestort in toevoerbunkers, schoongeblazen, gewassen en ontsteend, worden de stelen en puntjes verwijderd, gecontroleerd op vreemde delen, op dikte en lengte gesorteerd, van buffer voorzien, geblancheerd, afgevuld in blikjes/potjes, van vloeistof voorzien, de blikjes/potjes gesloten, gesteriliseerd, gekoeld, geëtiketteerd, verpakt en opgeslagen in de loods. Vrijwel alle stappen in het proces gaan automatisch. Veel van de werknemers zijn bezig met het bedienen van de machines en het controleren van het product. In het proces wordt veel water gebruikt en er ligt dan ook veel water op de grond. Ook valt een deel van het product tijdens het proces naast de band. In de fabriek is vrijwel geen zichtbaar stof aanwezig. De metingen zijn half augustus uitgevoerd.

#### **Uitvoering persoonlijke blootstellingsmetingen:**

Elk bedrijf waar metingen plaats zouden vinden heeft vooraf een brief ontvangen met uitleg over het onderzoek. Via de contactpersoon zijn in de meeste gevallen onder de werknemers voorlichtingsbrieven uitgedeeld om de werknemers voor te bereiden op het onderzoek.

Ongeveer een half uur voor aanvang van de werkdag op het betreffende bedrijf was de getrainde veldwerker, zoals van tevoren afgesproken met de contactpersoon, aanwezig op het bedrijf. Dit om voorbereidingen te treffen voor de uitvoering van de metingen

zoals het warm laten draaien en ijken van de pompjes waarmee gemeten werd en het instrueren van de deelnemende werknemers.

Wanneer mogelijk werden alle aanwezige werknemers betrokken in het onderzoek. In de meeste gevallen werd echter een steekproef van de aanwezige werknemers meegenomen, zo dat alle relevante functies en werkzaamheden in het onderzoek vertegenwoordigd waren.

Voor de metingen van inhaleerbaar stof zijn Gilian Gilair5 pompjes gebruikt, met GSP-filterhouders (JS Holdings) en glasvezelfilters (Whatman GF/A, UK) met een diameter van 3,7 cm. Er is gekozen voor GSP-filterhouders omdat deze bij een hogere windsnelheid, zoals die in de buitenlucht werd verwacht, een geringere afwijking vertonen ten opzichte van de inhaleerbaar stof conventie. Aangezien er in het onderzoek in veel gevallen ook buiten gemeten werd, is daarom de keuze voor deze monsternamekop gemaakt in plaats van andere, in Nederland gebruikte, inhaleerbaar stof monsternamekopen zoals de PAS-6 en de IOM-kop. Het debiet van de pompen was ingesteld op 3,5 l/min. De monsternamekop werd op de schouder van de werknemer bevestigd met de aanzuigopening naar voren, in de buurt van de ademzone van de persoon. Met behulp van het pompje is de lucht in de nabijheid van de monsternamekop door het filter aangezogen, waardoor het stof en de (zich daarin bevindende) micro-organismen op het filter werden verzameld. De meetduur was gemiddeld 6-8 uur. Elke veldwerkdag is er ook een blanco monster genoteerd.

Na afloop van de metingen werden de filters uit de koppen gehaald, teruggedaan in het petrieschaaltje met het juiste nummer, koel bewaard en zo snel mogelijk overgebracht naar een vriezer van -20°C. Er werd pyrogeenvrij gewerkt om besmetting van het materiaal met endotoxinen van buitenaf te voorkomen. De stofconcentratie op elk filter is gravimetrisch bepaald door de filters zowel voor als na de monstername te wegen op een analytische balans in een geconditioneerde weegkamer volgens EPA (VS) criteria. Alle metingen met een niet-detecteerbare waarde kregen een waarde van 2/3 van de detectielimiet van de bepaling toegekend.

Tijdens het opwerken is pyrogeenvrij gewerkt. Voor het bepalen van de endotoxinenconcentraties in de extracten werden de filters geëxtraheerd in 5 ml pyrogeenvrij water met 0,05% Tween20. De monsters werden 1 uur geschud en daarna 15 minuten gecentrifugeerd bij 1000 G (=2094 rpm). Het supernatant werd overgebracht in 3ml-buisjes en opgeslagen bij -20°C. De monsters zijn in dit onderzoek in afwijking

van het CEN protocol voor analyse van endotoxine twee keer ingevroren, omdat dit door de omvang van het onderzoek en de spreiding van de metingen over tijd en afstanden niet kon worden vermeden. Het was in dit onderzoek niet haalbaar de monsters direct na binnenkomst te analyseren. De verwachting is dat deze extra vries-ontdooi cyclus tot een wat lagere concentratie zal hebben geleid, zoals gevonden in een langdurige bewaarproef met endotoxine (Douwes et al., 1995).

De endotoxinen-concentratie is geanalyseerd met behulp van een kwantitatieve kinetische chromogenetische Limulus Amoebocyte Lysate-test (LAL). (BioWhittaker; lotnummer lysate 1L6765, lotnummer standaard 2L0090 (RSE/CSE ratio 11,5EU/ng)). De reagentia-kit bevat als reagens een gezuiverde Lymulus Amebocyte Lysate gemengd met een kunstmatig substraat bestaande uit een gebruikelijke peptide (Ac-Ile-Glu-Ala-Arg) die is gekoppeld aan para-nitro-alanine (pNA). Wanneer er endotoxinen aanwezig zijn in het monster, wordt het pro-enzyme in de lysate geactiveerd, en dit enzym maakt de pNA vrij van de peptide. In de reactiematrix absorbeert vrij Pna fotonen bij 405 nm. De monsters worden dus geïncubeerd met het hierboven beschreven LAL-reagens. De reactieratio in een bepaald tijdsinterval waarin pNA is vrijgekomen, is proportioneel met de concentratie endotoxinen dat aanwezig is in het monster. Dit kan worden bekeken worden door de stijging in absorptie bij 405 nm in dat tijdsinterval. Met deze gegevens kan men de hoeveelheid endotoxinen waaraan een persoon is blootgesteld nagaan. Er is begonnen met een verdunning van 1:20 en waar noodzakelijk omdat de gemeten concentratie zich te dicht bij de bovengrens van de analyse bevond, is doorgegaan tot een verdunning van 1:10000. Steekproefsgewijs zijn verdunningsreeksen van monsters bekeken om eventuele inhibitie (remming) of enhancement (stimulatie) van het assay door in de monsters aanwezige componenten te detecteren. Indien inhibitie of enhancement is geconstateerd werden monsters zover doorverdund totdat het concentratieverloop in de verdunningsreeks weer parallel liep aan de ijklijn. Tijdens het opwerken en de bepalingen zijn controles meegenomen. Van ongeveer 10% van de monsters zijn duplo's bepaald. Alle metingen met een niet-detecteerbare waarde kregen een waarde van 2/3 van de detectielimiet van de bepaling toegekend.

#### **Vragenlijst:**

Op een geschikt moment tijdens een van de veldwerkdagen werd de deelnemende werknemers gevraagd een kleine vragenlijst in te vullen. Deze vragenlijst

bevat onder andere vragen over de functie, werkplek, werkzaamheden van de deelnemende werknemers en het dragen van persoonlijke beschermingsmiddelen door de werknemers. Dit om inzicht te verkrijgen in de werkzaamheden die uitgevoerd worden en met welke functies en/of werkzaamheden de blootstelling aan organisch stof mogelijk samenhangt.

De vragenlijst is bij 335 mensen afgenomen. In de meeste gevallen vulden de werknemers de vragenlijsten in aanwezigheid van een getrainde veldwerker in. Aan de veldwerker konden vragen gesteld worden en nadat de werknemer de vragenlijst had ingevuld nam de veldwerker de vragenlijst door om eventuele onduidelijkheden op te sporen en met de werknemer te bespreken en aan te passen.

Na het uitvoeren van het onderzoek zijn de werknemers per bedrijf ingedeeld in functiecategorieën omdat de eigen indeling niet eenduidig was, om zo een beter beeld te kunnen krijgen van de blootstelling per functie.

#### **Bedrijfschecklist:**

In vrijwel elk bedrijf dat heeft deelgenomen aan het onderzoek is een bedrijfschecklist doorgenomen met iemand van de bedrijfsleiding. De bedrijfschecklist is ontwikkeld ter evaluatie van het proces en het beleid in het bedrijf en bevat vragen over de procesvoering van het bedrijf, verwerking, grondstoffen, beleid en mogelijke knelpunten qua blootstelling aan organisch stof en/of endotoxinen.

#### **Statistische analyse:**

De statistische analyses zijn uitgevoerd met SAS statistische software (The SAS System for Windows, versie 8e; SAS Institute inc.). De concentraties zijn vervolgens berekend per bedrijf en per functie in een bedrijf. Aangezien de blootstellingsgegevens een log-normale verdeling hebben, zijn de concentraties van inhaleerbaar stof en endotoxinen voor alle metingen en per bedrijf gegeven als geometrisch gemiddelde (GM) met de geometrische standaarddeviatie (GSD). Het geometrisch gemiddelde wordt berekend op basis van zogenaamde log-getransformeerde concentraties en is daardoor minder gevoelig voor een enkele extreem hoge waarde. De geometrische standaard deviatie is de standaard deviatie in deze getransformeerde concentratiewaarden. Bij de bepaling van de concentraties per functie per bedrijf is het rekenkundig gemiddelde (AM) en standaarddeviatie ook berekend, omdat dit voor een gezondheidskundige interpretatie een relevantere maat is.



Verder is per bedrijf het endotoxine gehalte van het stof (EU/mg stof bepaald om een beeld te krijgen van de verhouding tussen de blootstelling aan stof en endotoxinen. Ook zijn de gevonden concentraties vergeleken met de voorgestelde MAC-waarde van 200 EU/m<sup>3</sup>. De kans op overschrijding van de grenswaarde is berekend volgens de formules gegeven in Boleij et al. (1995), die uitgaan van het GM en de GSD. Ook is de Spearman correlatie berekend tussen de verschillende blootstellingsparameters.

## Resultaten

### Meetgegevens:

In totaal zijn 572 persoonlijke blootstellingsmetingen uitgevoerd bij 335 werknemers van 45 bedrijven uit de agrarische sector (naast tuinbouw ook in de akkerbouwsector en de dierlijke sector), waarbij bij 237 personen herhaalde metingen zijn uitgevoerd. Het onderzoek is verricht bij bedrijven die vallen onder de *akkerbouwproductschappen* (teelt, handel en industrie; 14 bedrijven), de *tuinbouwsector* (teelt, handel en industrie; 21 bedrijven) en de *dierlijke sector* (10 bedrijven). In de meeste bedrijven is een steekproef van de aanwezige werknemers meegenomen in het onderzoek, om zo een representatief beeld te krijgen van de blootstelling bij relevante functies en/of werkzaamheden. Drie metingen konden door technische storingen in de meetapparatuur niet worden meegenomen. Verder konden in 5 gevallen de stofconcentratie en in 9 gevallen de endotoxinen-concentratie niet worden meegenomen in de statistische analyse wegens fouten tijdens het meten en/of de bepalingen. Dientengevolge zijn er 564 stofmetingen en 560 endotoxinenbepalingen beschikbaar voor analyse. De duur van de monsternamen was gemiddeld 7,5 uur en varieerde van 2,3 tot 10,1 uur. Van alle metingen waren 5 metingen niet-detecteerbaar voor stof en 46 metingen niet-detecteerbaar voor endotoxinen. Aan alle metingen met een niet-detecteerbare waarde is een waarde van 2/3 van de detectielimiet toegekend. Deze was in het geval van het stof  $0,004 \text{ mg/m}^3$  en verschilde in het geval van de endotoxinen per serie bepalingen en is afhankelijk van de plaat waarop de bepaling is uitgevoerd. De range bij een 8-uurs meting is  $2,1 - 5,1 \text{ EU/m}^3$ . Van 70 metingen is een duplo-bepaling uitgevoerd. Het geometrisch gemiddelde van alle CV-waarden is 22,9%.

### Blootstelling aan inhaleerbaar stof en endotoxinen:

De geometrisch gemiddelde concentraties over alle metingen waren respectievelijk  $0,9 \text{ mg/m}^3$  inhaleerbaar stof en  $240 \text{ EU/m}^3$  endotoxinen (zie tabel 1). De spreiding in de stofblootstelling is duidelijk kleiner ( $\text{GSD} = 4,5$ ) dan die van blootstelling aan endotoxinen ( $\text{GSD} = 8,8$ ) (zie tabel 1). De resultaten wijzen ook op duidelijke verschillen in blootstelling tussen de sectoren, tussen bedrijven per sector en tussen de verschillende functies in een bedrijf. Zo zijn de concentraties van inhaleerbaar stof en endotoxinen in de akkerbouwketen bedrijven gemiddeld het hoogste. De concentraties

in tuinbouwbedrijven en bedrijven in de dierlijke sector liggen dicht bij elkaar, met die in de bedrijven van de dierlijke sector net iets lager dan die van de tuinbouwbedrijven (zie tabel 2). In alle gevallen is de Geometrische Standaard Deviatie hoog. In de regel wordt een GSD van 1,5-2 als laag tot normaal gezien. Hogere GSD's wijzen op sterke variatie in blootstelling van dag tot dag of tussen werknemers. De in deze studie waargenomen GSD's wijzen zonder uitzondering op een zeer grote variatie in blootstelling, die voor de endotoxine blootstelling groter is dan voor de stofblootstelling.

**Tabel 1:** blootstelling aan stof en endotoxinen in de agrarische sector: alle metingen

Blootstelling	n	gemiddelde (AM)	GM	GSD	mediaan	spreidingsbreedte
stof (mg/m <sup>3</sup> )	564	3,3	0,9	4,5	0,7	0,0 – 100
endotoxinen (EU/m <sup>3</sup> )	560	3380	240	8,8	190	1,6 – 191400

**Tabel 2:** blootstelling aan stof en endotoxinen, onderverdeeld naar sector

**2a. inhaleerbaar stof (mg/m<sup>3</sup>)**

Sector	n	gemiddelde (AM)	GM	GSD	spreidingsbreedte
Tuinbouwsector	293	1,8	0,6	3,7	0,0 – 35
Dierlijke sector	102	1,8	0,6	4,0	0,0 – 21
Akkerbouwproductschappen	169	6,8	2,1	4,6	0,0 – 99

**2b. endotoxinen (EU/m<sup>3</sup>)**

Sector	n	gemiddelde (AM)	GM	GSD	spreidingsbreedte
Tuinbouwsector	291	3060	170	6,9	1,6 – 191400
Dierlijke sector	102	720	100	8,9	2,0 – 8120
Akkerbouwproductschappen	167	5550	745	8,3	2,3 – 14900

**Tuinbouwsector:**

Ook tussen bedrijven van een sector zijn (grote) verschillen te zien. In de tuinbouw is de stofblootstelling over het algemeen niet erg hoog, maar er zijn een aantal uitzonderingen, zoals de uienhandel en een bloembollenkweker. Ook de blootstelling aan endotoxinen varieert sterk, met een paar uitschieters (uienhandel, bloembollenkweker) en ook een paar bedrijven met gemiddeld een vrij lage blootstelling (zoals de groentesnijderij, gedroogde zuidvruchten en rozenkweker). Wanneer men naar de blootstelling aan inhaleerbaar stof en endotoxinen kijkt, onderverdeeld naar functies in de verschillende bedrijven, dan blijkt dat in veel van de bedrijven de verschillen tussen de functies niet groot zijn. Echter in de champignonkwekerij (de oogstmedewerkers), bij

de champignoncompostteelt (tijdens het enten van de compost met myceliumkorrels, in het tunnelbedrijf waar de gemengde grondstoffen de composteertunnels in worden gereden en tijdens het mengen van de grondstoffen), in de potplantenkwekerij (de kasmedewerker), in de komkommer- en paprikakwekerij (tijdens het onderhoud van de paprikaplanten, het oogsten en het sorteren van de komkommers), in het hoveniersbedrijf (tijdens het grasmaaien) en bij de bloembollenkwekers zijn er een aantal functies die een hoge blootstelling hebben (resultaten niet weergegeven)

In deze sector is niet een duidelijk voor de hand liggend patroon in blootstelling te herkennen. De endotoxinenblootstelling varieert sterk en lijkt erg afhankelijk van het proces en de producten die in het bedrijf worden geproduceerd (mate van microbiologische groei), en de mate van stofblootstelling, of de blootstelling aan endotoxinen hoog is of niet.

#### **Dierlijke sector:**

De blootstelling aan inhaleerbaar stof in bedrijven die vallen onder de dierlijke sector is over het algemeen niet hoog, met uitzondering van de pluimveebedrijven. Er is een grote spreiding in de blootstelling aan endotoxinen, met als uitschieters pluimveebedrijven en de rundveebedrijven met een hoge blootstelling. Wanneer gekeken wordt naar de verschillen in blootstelling tussen de verschillende functies in de grotere bedrijven valt op dat de hoge waarden zijn terug te voeren op een enkele functie met een hoge blootstelling, terwijl bij de rest van de functies de blootstelling duidelijk lager is. De hoge uitschieters worden bijvoorbeeld gevonden bij de werknemers die de kippen aan de haken hangen en degene die controleert of de dieren dood zijn in de pluimveeslachterij, de slachtmedewerker in de kalverenslachterij, de stalmedewerker in de runderenslachterij en de medewerker die rouleert in het 'vuile' deel van de varkensslachterij (resultaten niet weergegeven).

In deze sector is een duidelijk verschil op te merken in blootstelling aan endotoxinen tussen bedrijven in de primaire productie (melkveehouderijen en pluimveehouderijen) en de verdere industriële verwerking van de producten (de slachterijen en de vleesverwerking). In het primaire deel van de keten is de blootstelling in vrijwel elk bedrijf (en ook bij elke functie) hoog. Bij de industriële verwerking wordt alleen een hoge blootstelling gevonden in dat deel van het bedrijf waar men in contact komt met fecaliën van de dieren of de darminhoud (bijvoorbeeld de stal en de darmverwerking). Er is dus een aanzienlijk verschil in blootstelling tussen de werknemers die in aanraking komen

met levende have of waar werknemers in aanraking (kunnen) komen met dierlijk afvalmateriaal en de overige activiteiten in deze sector.

### **Akkerbouwproductschappen:**

Met uitzondering van een aantal bedrijven is de blootstelling aan inhaleerbaar stof in bedrijven van de akkerbouwsector vrij hoog te noemen, met als uitschieters de maïsverwerking en de graanoverslag. Ook de blootstelling aan endotoxinen in deze bedrijven is overal zeer hoog, met als uitzondering de industriële bakkerij. Tussen de functies in een bedrijf zijn wel verschillen te zien, met als algemene beeld dat de blootstelling van bijna alle functies vrij hoog is. Er zijn enkele functies met een lage blootstelling (bijvoorbeeld de aardappelsorteerder, de operator van het maïsgedeelte in het meelbe- en verwerkende bedrijf, de operator die het wegen regelt in het mengvoederbedrijf en de laborant bij droge maïs/gries) en enkele functies met een zeer hoge blootstelling (bijvoorbeeld de lossers van de schepen met grondstoffen en de schoonmakers in vrijwel alle bedrijven) (resultaten niet weergegeven).

Ook in deze sector zijn verschillen te ontdekken tussen de blootstelling in de primaire productie (de teelt en oogst van de producten) en de verdere industriële verwerking. In de industriële verwerking is de blootstelling aan endotoxinen in vrijwel elk bedrijf en ook voor elke functie hoog. Dit hangt in sterke mate samen met de vrij hoge stofblootstelling in deze bedrijven. In de primaire productie in de akkerbouwketen is de blootstelling veel meer beperkt tot een aantal pieken in het jaar en heeft de blootstelling een minder consequent karakter.

### **Verhouding endotoxinen/stof:**

Om de verhouding tussen de blootstelling aan endotoxinen en stof te berekenen is de endotoxinenconcentratie (EU/m<sup>3</sup>) gedeeld door de stofconcentratie (mg/m<sup>3</sup>). Het geometrisch gemiddelde over alle metingen van de verhouding endotoxinen/stof is 262, wat wil zeggen dat per mg stof de blootstelling aan endotoxinen gemiddeld 262 EU was (zie tabel 3). Tussen de sectoren zijn verschillen in de verhouding endotoxinen/stof, met de meeste endotoxinen per mg stof in de bedrijven van de akkerbouwproductschappen (355 EU/mg stof), maar de verschillen lopen niet meer dan een factor 2-3 uiteen. In de tuinbouw en de dierlijke sector is deze verhouding respectievelijk 264 EU/mg stof en 155 EU/mg stof (zie tabel 3). Tussen bedrijven (per sector) zijn er ook grote verschillen in deze verhouding geconstateerd, met een aantal hoge waarden (bijvoorbeeld de

uienhandel, een groenteverwerkend bedrijf, een melkveehouderij, de kalverslachterij, de mouterij en de akkerbouwer tijdens de graanoogst), maar ook een aantal bedrijven waar de verhouding endotoxinen/stof juist laag is (bijvoorbeeld bij de gedroogde zuidvruchten, de tomatenkwekerij, de vleesverwerking, de industriële bakkerij en de maïsverwerking).

**Tabel 3:** verhouding blootstelling endotoxinen/stof (EU/mg stof), ingedeeld naar sector

Sector	n	gemiddelde (AM)	GM	GSD	Spreadingsbreedte
<b>Overall</b>	560	780	260	4,4	0,4 – 24500
<b>Tuinbouw</b>	291	700	260	3,8	6 – 24500
<b>Dierlijk</b>	102	475	155	5,0	2 – 7700
<b>Akkerbouwproductschappen</b>	167	1100	355	4,9	3 – 19700

#### **Correlatie:**

De correlatie tussen blootstelling aan inhaleerbaar stof en endotoxinen is over het algemeen vrij hoog (Spearman correlatiecoëfficiënt van 0,70), maar niet zo hoog dat de blootstelling (concentratie) aan een factor uit de andere concentratie precies is af te leiden. De verschillen in correlatie tussen blootstelling aan stof en endotoxinen per sector en per bedrijf zijn groot.

#### **Vergelijking met MAC-waarde:**

Een van de belangrijkste doelen van dit onderzoek is het vergelijken van de gevonden blootstellingen aan inhaleerbaar stof en endotoxinen met de toekomstige grenswaarde voor endotoxine in de lucht (Maximaal Aanvaarde Concentratie (MAC-waarde)). Wanneer dit gedaan wordt voor inhaleerbaar stof blijkt dat van alle metingen 5% boven de MAC-waarde voor inhaleerbaar stof van 10 mg/m<sup>3</sup> komt (zie tabel 4a). Als de resultaten worden onderverdeeld naar sector, dan is bij de tuinbouwsector 2%, bij de dierlijke sector 2% en bij de akkerbouwketen-sector 14% boven deze MAC-waarde (zie tabel 4b).

Van alle endotoxinen-metingen is 54% boven de MAC-waarde van 200 EU/m<sup>3</sup> en 76% boven de gezondheidskundige advieswaarde van 50 EU/m<sup>3</sup> (zie tabel 4a). Bij een onderverdeling naar sector is bij de tuinbouwsector 46%, bij de dierlijke sector 37% en bij de akkerbouwproductschappen 73% boven de MAC-waarde van 200 EU/m<sup>3</sup> en respectievelijk 73%, 61% en 90% boven de gezondheidskundige advieswaarde van 50 EU/m<sup>3</sup> (zie tabel 4b).

**Tabel 4:** verdeling ten opzichte van verschillende grenswaarde niveaus**4a.** alle metingen

		Frequentie (n)	Berekend percentage
Stof	0-10 mg/m <sup>3</sup>	536	95 %
	>10 mg/m <sup>3</sup>	28	5 %
Endotoxinen	0-50 EU/m <sup>3</sup>	134	24 %
	50-200 EU/m <sup>3</sup>	123	22 %
	>200 EU/m <sup>3</sup>	302	54 %

**4b.** per sector

		Tuinbouw		Dierlijk		Akkerbouwproduct-schappen	
		n	berekend percentage	n	berekend percentage	n	berekend percentage
stof	0-10 mg/m <sup>3</sup>	287	98%	100	98%	145	86 %
	>10 mg/m <sup>3</sup>	6	2%	2	2%	24	14 %
endotoxinen	0-50 EU/m <sup>3</sup>	76	26%	39	38%	17	10%
	50-200 EU/m <sup>3</sup>	81	28%	25	25%	28	17%
	>200 EU/m <sup>3</sup>	134	46%	38	37%	122	73%

Vervolgens is nog gerekend met andere grenswaarde niveaus dan 200 EU/m<sup>3</sup>. De reden hiervoor is enerzijds dat discussie bestaat over de meetmethode, die tot onder of overschatting zou kunnen leiden, en anderzijds geeft het een goed beeld van de haalbare concentratieniveaus in geval van verschillende grenswaarde niveaus. Wat onder of overschatting van de meetmethode betreft betekenen de nu volgende berekeningen dat rekening is gehouden met een overschatting van een factor 2 of 3, oftewel grenswaarde niveaus gelijk aan 400 EU/m<sup>3</sup> en 600 EU/m<sup>3</sup>. De factor 3 is vrijwel gelijk aan  $\sqrt{10}$ , en dit kan worden beschouwd als het gemiddelde verschil tussen laboratoria zoals dat in een recente studie is geconstateerd (Reynolds et al., 2002). Overigens moet hier bij worden opgemerkt dat de participerende laboratoria in dit onderzoek eigen protocollen voor de analyse van endotoxinen volgden en geen gebruik maakte van het CEN protocol, dat op dat moment nog niet beschikbaar was.

Zoals te zien is in tabel 5a gaat de kans op normoverschrijding wel omlaag bij het verhogen van de grenswaarden, maar deze kans gaat ten opzichte van de grenswaarde van 200 EU/m<sup>3</sup> niet heel veel naar beneden (54% t.o.v. 41 of 34% van alle metingen). Wanneer er weer een onderscheid wordt gemaakt per sector (zie tabel 5b) gaan de kansen op normoverschrijding ook naar beneden, maar deze vermindering van der kans op normoverschrijding is ook niet erg groot te noemen. Ook bij verhoging van de

grenswaarden blijft een vrij groot percentage van de metingen hoger dan de grenswaarde(n).

**Tabel 5:** kans op normoverschrijding met hogere grenswaarden

<b>Tabel 5a:</b> alle metingen		Berekend percentage
Endotoxinen	> 400 EU/m <sup>3</sup>	41%
	> 600 EU/m <sup>3</sup>	34%

<b>Tabel 5b:</b> per sector		Tuinbouw	Dierlijk	Akkerbouwproductschappen
		Berekend percentage	Berekend percentage	Berekend percentage
endotoxinen	> 400 EU/m <sup>3</sup>	33%	26%	62%
	> 600 EU/m <sup>3</sup>	26%	20%	54%



## Discussie & Conclusie

### Algemene bevindingen:

In het onderhavige onderzoek is gekeken naar de blootstelling aan inhaleerbaar stof en de endotoxinen daarin onder werknemers van bedrijven in de agrarische industrie, die deel uitmaken van de sectoren *akkerbouwproductschappen* (teelt, handel en industrie), *tuinbouw* (teelt handel en industrie) en *de dierlijke sector*, om zo inzicht te krijgen in de blootstelling van de werknemers tijdens werkzaamheden of bepaalde functies in bovenstaande industrieën.

Werknemers in de onderzochte bedrijven hebben te maken met een gemiddeld matige blootstelling aan inhaleerbaar stof en hoge blootstelling aan endotoxinen. De geometrisch gemiddelde persoonlijke stof- respectievelijk endotoxinenblootstelling van de werknemers over alle bedrijven was 0,9 mg/m<sup>3</sup> voor inhaleerbaar stof en 240 EU/m<sup>3</sup> voor endotoxinen. Na indeling van de bedrijven naar sector, is de geometrisch gemiddelde blootstelling aan inhaleerbaar stof en endotoxinen 0,6 mg/m<sup>3</sup> en 170 EU/m<sup>3</sup> voor de *tuinbouwbedrijven*, 0,6 mg/m<sup>3</sup> en 100 EU/m<sup>3</sup> voor de *dierlijke productiesector* en 2,1 mg/m<sup>3</sup> en 750 EU/m<sup>3</sup> voor de *akkerbouwproductschappen*. Tussen de sectoren bestaan dus duidelijke verschillen in blootstelling aan inhaleerbaar stof en endotoxinen, met voornamelijk in de akkerbouwsector de relatief hoogste blootstelling aan zowel stof en endotoxinen. Binnen sectoren zijn tussen bedrijven ook verschillen te zien, maar in de meeste gevallen verschillen de bedrijven in beperkte mate. Natuurlijk bestaan er uitzonderingen op deze regel en er bleek een aantal bedrijven te zijn met een zeer hoge of een vrij lage blootstelling. Wanneer gekeken wordt naar de blootstelling per functie in een bedrijf, worden er ook verschillen gevonden.

In de **tuinbouwsector** is de blootstelling aan stof vrijwel overal acceptabel (behalve in de uienhandel) en is de blootstelling aan endotoxinen wel verhoogd maar niet uitzonderlijk hoog. De mate van de endotoxinenblootstelling hangt af van de stoffigheid in het bedrijf en of er microbiologische groei voorkomt in het proces, bijvoorbeeld door de grondstoffen/producten die verwerkt worden.

In de **dierlijke sector** is qua blootstelling aan endotoxinen een duidelijk verschil tussen activiteiten waarbij werknemers in aanraking komen met zogenaamde levende have (primaire productie en begin slachtproces) of werknemers die in aanraking kunnen

komen met dierlijk afvalmateriaal (bijv de verwerking van darmen) en de overige activiteiten, waarbij de blootstelling in de eerste groep hoog is, maar bij de overige activiteiten de blootstelling aan endotoxinen laag is of relatief meevalt.

In de **akkerbouwproductschappen** is de blootstelling vrijwel overal hoog te noemen. Echter ook in deze sector is een onderscheid te maken tussen de primaire productie en de industriële verwerking. In de primaire productie in de akkerbouwketen is de blootstelling veel meer beperkt tot een aantal pieken in het jaar en heeft de blootstelling een minder consequent karakter. In de industriële tak is de blootstelling in vrijwel elke branche en ook voor elke functie hoog. Dit hangt mede samen met het feit dat in deze bedrijven veel in bulkhoeveelheden wordt verwerkt en er veel stofblootstelling is in deze bedrijven.

De concentratie inhaleerbaar stof ligt in de regel onder de MAC-waarde (Maximaal Aanvaarde Concentratie), welke in de Nationale MAC-lijst 2001 is gesteld op  $10 \text{ mg/m}^3$  voor hinderlijk inhaleerbaar stof. Van alle persoonlijke metingen ligt 94% onder deze grens. Echter 6 % ligt boven deze grenswaarde en dit is in principe onwenselijk omdat een MAC-waarde in de regel nooit mag worden overschreden. Deze overschrijdingen worden met name gevonden in de bedrijven die vallen onder de akkerbouwproductieketen.

De gemiddelde endotoxinen-concentratie van de werknemers in de agrarische industrie ligt boven de voorgestelde (tijdelijke) MAC-waarde voor endotoxinen in de lucht van de werkomgeving van  $200 \text{ EU/m}^3$ , gemiddeld over een achturige werkdag. In 54% van de gevallen wordt een endotoxinen-concentratie groter dan  $200 \text{ EU/m}^3$  gevonden. Wanneer er een onderverdeling wordt gemaakt naar sector is in geval van de tuinbouwsector in 46% van de gevallen, in de dierlijke sector in 37% en in de akkerbouwproductschappen in 73% van de gevallen de blootstelling aan endotoxinen hoger dan  $200 \text{ EU/m}^3$ . In 76% van de gevallen is de blootstelling aan endotoxinen zelfs hoger dan  $50 \text{ EU/m}^3$ , de door de Gezondheidsraad voorgestelde gezondheidkundige advieswaarde voor blootstelling aan endotoxinen in de lucht van de werkomgeving, gemiddeld over een achturige werkdag (gelijk aan ongeveer  $5 \text{ ng/m}^3$ ).

Uit diverse studies, zowel experimenteel als epidemiologisch, blijkt dat endotoxinen bij relatief lage concentraties (vanaf  $50\text{-}100 \text{ EU/m}^3$ ) al met (respiratoire)

effecten zijn geassocieerd. Aangezien kan worden vastgesteld dat sprake is van zeer regelmatige overschrijding van de MAC-waarde van 200 EU/m<sup>3</sup>, is sprake van een gezondheidskundig onwenselijke situatie. Daarbij moet ook nog worden opmerkt dat in elk bedrijf waar gemeten is, werknemers voorkomen met een blootstelling hoger dan 200 EU/m<sup>3</sup>, en dat in de akkerbouwbedrijven (teelt, handel en industrie) bij bijna alle functies een blootstelling van meer dan 200 EU/m<sup>3</sup> is geconstateerd.

De spreiding in de blootstelling aan endotoxinen is groter dan die van blootstelling aan inhaleerbaar stof. De analytische fout in geval van endotoxinen, opgebouwd uit de fout die ontstaat bij de stofmeting en de bepaling van de endotoxinen-concentratie, is in de regel tussen de 10-20 %. Deze analytische fout kan echter nooit het hele verschil in variatie in blootstelling tussen stof en endotoxinen verklaren. Er is dus sprake van een werkelijk verschil. De grotere variatie in blootstelling voor endotoxinen hangt naar alle waarschijnlijkheid samen met de sterk variërende microbiologische activiteit in de grondstoffen en producten in de verschillende branches. Dit is een specifiek kenmerk dat van belang is voor het meten van de blootstelling aan microbiologische agentia zoals endotoxinen.

In de akkerbouwbedrijven is in veel gevallen wel afzuiging en/of ventilatie aanwezig om de blootstelling aan stof tegen te gaan, maar kwalitatieve beoordeling van de aanwezige beheersmaatregelen geeft aan dat deze in de meeste gevallen niet afdoende zijn. De meeste apparatuur functioneert slecht omdat onderhoud vaak niet voldoende is (vervangen van filters), afzuigopeningen niet goed gepositioneerd zijn, of een te lage verversingsgraad van de lucht in de werkomgeving wordt gehanteerd. Ook lekt er vaak stof en/of grondstoffen uit machines of transportdelen van het proces. De werknemers in deze bedrijven hebben vaak wel beschikking over persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM'n) maar gezien de heersende concentratieniveaus endotoxine zijn de bekende beschermingfactoren van deze middelen te laag. Juist voor de mensen die frequent aan hoge concentraties stof worden blootgesteld, zoals de mensen die betrokken zijn bij het lossen van de schepen met grondstoffen en de schoonmakers. Verder is geconstateerd dat de werknemers de PBM'n vaak niet consequent dragen, of de PBM'n te lang dragen, waardoor het verwachte beschermende effect teniet wordt gedaan en ook worden niet altijd de juiste beschermingsmiddelen ter beschikking gesteld en/of gebruikt.

In de bedrijven van de overige twee sectoren, tuinbouw en dierlijke productie, is de blootstelling in het algemeen lager dan in de bedrijven van de sector akkerbouw. Maar ook hier zijn een aantal bedrijven en functies die wel een hoge blootstelling hebben. In deze bedrijven is er in veel gevallen minder ruimteventilatie aanwezig en in de meeste gevallen geen of niet afdoende plaatselijke afzuiging aanwezig. PBM'n worden veel minder aangeboden en gebruikt. Indien deze middelen worden verstrekt dan gebeurt dit in de meeste gevallen in verband met voedselveiligheid en niet zozeer ter bescherming van de werknemers. Ook hier zijn aanwezige voorzorgsmaatregelen niet voldoende om een gezonde werkomgeving te creëren. Anderzijds geldt dat in een aantal industrieën binnen deze sector de technische maatregelen om de blootstelling te reduceren relatief beperkt kunnen blijven, omdat voor slechts enkele functies in specifieke bedrijven geldt dat van een relatief hoge blootstelling sprake is.

Het algemene beeld is dat in de agrarische industrie een relatief groot endotoxinen-probleem bestaat, en de nadruk daarvan ligt in de akkerbouwsector (zowel teelt als handel en industrie). Maar ook in de andere twee sectoren is de blootstelling aan endotoxinen gemiddeld hoog te noemen en zijn er een aantal bedrijven met regelmatige overschrijding van de MAC-waarde voor endotoxinen. Wanneer de gemiddelde concentraties die zijn gevonden in dit onderzoek worden vergeleken met de MAC-waarde voor blootstelling aan endotoxinen van 200 EU/m<sup>3</sup> zal de blootstelling in veel gevallen een factor 10-100 en soms wel een factor 1000 moeten worden gereduceerd om een gezonde werkomgeving te creëren voor de werknemers. De nu aanwezige beheerstechnieken, zoals afzuiging, ventilatie en het huidige gebruik van PBM'n, brengen dat in vrijwel geen van de gevallen teweeg. En ook als deze maatregelen in bedrijven worden toegepast waar nu nog geen beheersmaatregelen zijn genomen, is het niet de verwachting dat de endotoxinen-niveaus voldoende zullen worden verlaagd.

#### **Vergelijking met eerdere metingen:**

De gevonden resultaten zijn in overeenstemming met eerdere onderzoeken. De gevonden niveaus bij dierlijke productiebedrijven zijn vergelijkbaar met metingen die eerder bij varkenshouders zijn uitgevoerd. Eerder onderzoek (Preller et al., 1995) onder ongeveer 200 Nederlandse varkenshouders liet gemiddelde niveaus zien van rond de

1820 EU/m<sup>3</sup> (56-8250 EU/m<sup>3</sup>; n=182) in de zomer en 1680 EU/m<sup>3</sup> (11-15030 EU/m<sup>3</sup>; n=168) in de winter.

Ook de resultaten voor de mengvoederindustrie vallen binnen de range die in eerder onderzoek is gevonden. In een onderzoek bij 8 bedrijven zijn meer dan 500 metingen uitgevoerd met een variatie in concentratie tussen de 2 en 18700 EU/m<sup>3</sup> (Smid et al., 1992, Heederik et al., 1991). Gemiddelde blootstellingsniveaus voor de verschillende functiecategorieën liepen uiteen van 1020 EU/m<sup>3</sup> voor hoog blootgestelde lossers en 39 EU/m<sup>3</sup> voor de laag blootgestelde afdelingschefs. Hierbij moet worden opgemerkt dat deze resultaten met een ander assay zijn verkregen. Echter, vergelijking van het toen gebruikte assay (op basis van Kabivitrum reagentia en een zogenaamde eindpunt bepaling) en het huidige assay laat zien dat de verschillen beperkt zijn en een factor 2 niet overschrijden (Heederik & Lloyd, 2002). Daarnaast bleken de endotoxineniveaus duidelijk geassocieerd te zijn met acute en chronische longfunctieveranderingen (Smid et al., 1992; Smid et al., 1994; Post et al., 1998).

In dit onderzoek zijn de aardappelverwerkende bedrijven niet meegenomen, maar deze groep behoort zeker ook tot de betrokken sectoren van het onderzoek. In eerder onderzoek onder 142 werknemers van aardappelzetmeelbedrijven is een geometrisch gemiddelde concentratie van 449 EU/m<sup>3</sup> (range 23-8167 EU/m<sup>3</sup>) gevonden (Zock et al., 1998). Ook is een significante cross-shift vermindering van de longfunctie van werknemers in de aardappelverwerkende industrie gevonden, die is gerelateerd aan blootstelling aan endotoxinen bij niveaus boven 53 EU/m<sup>3</sup> over 8 uur (Zock et al., 1998)

In de tuinbouwsector zijn in het verleden slechts sporadisch metingen verricht naar de blootstelling aan stof en/of endotoxinen. Daardoor is er in deze sector ook nog maar weinig bekend over de blootstelling van werknemers aan endotoxinen in deze sector. De bestaande gegevens zijn in de meeste gevallen beschikbaar uit kleine onderzoeken, zoals die van IndusTox naar blootstelling aan stof en endotoxinen in de werkatmosfeer bij een uienverwerkendbedrijf (van Rooij, 2001). De stofconcentratie varieerde hier van 0,3-17,7 mg/m<sup>3</sup>, met hoge waarden bij het ontvangst van de uien, wat ook overeen komt met de gemeten concentraties in de uienhandel in dit onderzoek. De endotoxinen-concentraties die gemeten zijn varieerden van 150-26000 EU/m<sup>3</sup>, met de hoogste concentraties bij het uienontvangst. Ook dit is vergelijkbaar met de gevonden

concentraties in de uienhandel. Uit dit onderzoek blijkt dat er eerder een probleem is geconstateerd wat betreft blootstelling aan endotoxinen in een tuinbouwbedrijf.

### **Mogelijke beperkingen van het onderzoek:**

Gezien de breedte van het onderzoek en de beperkte tijd kon er per sector slechts een beperkt aantal bedrijven worden onderzocht. Een mogelijk gevolg hiervan is dat mogelijk geen a-selecte streekproef van bedrijven is genomen. Dit kan op meerdere niveaus opgetreden zijn. In overleg met de sectoren zijn de branches uitgezocht waar gemeten zou moeten worden en welk bedrijf van een branche onder de loep zou worden genomen. Het kan zijn dat bedrijven zijn geselecteerd die niet geheel representatief zijn voor een branche. In de tuinbouwsector bijvoorbeeld zijn bedrijven uitgezocht die qua bedrijfsvoering iets beter dan gemiddeld zijn. Om aan dit probleem enigszins tegemoet te komen is in een aantal branches naast het bedrijf waar is gemeten ook nog op een ander bedrijf een kwalitatieve evaluatie uitgevoerd. Hieruit kwam naar voren dat de bedrijven uit dezelfde branche in grote lijnen vergelijkbaar waren, waardoor er geen reden is om aan te nemen dat er systematische verschillen in de resultaten zouden optreden als in beide bedrijven zou zijn gemeten. Verder zijn tijdens het onderzoek niet alle werknemers van de bedrijven meegenomen in het onderzoek. Bij het selecteren van de werknemers is echter zoveel mogelijk rekening gehouden met relevante functies en werkzaamheden, om zo een representatief beeld te krijgen van de blootstelling in zo'n bedrijf, waardoor ook uit deze hoek niet veel vertekening van de resultaten te verwachten is.

In de internationale literatuur zijn afgelopen jaren een aantal publicaties verschenen (of verschijnen binnenkort) die betrekking hebben op vergelijking van laboratoria die endotoxinen meten (onder andere Chun et al., 2002; Reynolds et al., 2002). Met name het laatste onderzoek betreft kwalitatief goed onderzoek aan de hand van zeer goed gekarakteriseerde stofmonsters. In deze studies betreft het laboratoria die endotoxinen volgens eigen protocollen meten en nadrukkelijk geen gebruik maken van bijvoorbeeld het binnenkort in Europa voorgeschreven CEN protocol (prEN 14031). De verschillen tussen de laboratoria betreffen in de regel maximaal een factor 10, met als gegeven dat het verschil varieert naar gelang de aard van het monster. Een laboratorium dat relatief hoge uitkomsten meet in bijvoorbeeld stof uit varkensstallen kan relatief lage uitkomsten hebben voor bijvoorbeeld stof uit een kippenstal (Reynolds et al.,

2002). Dit verschil zal naar verwachting in de nabije toekomst kleiner zijn als het CEN protocol door alle laboratoria gehanteerd zal gaan worden. Wordt in dit onderzoek vanuit gegaan dat de uitgevoerde analyses ten opzichte van andere laboratoria relatief overschat zouden zijn, bijvoorbeeld met een factor 2-3 (met drie als bovengrens ongeveer hetzelfde als  $\sqrt{10}$ ) dan zou het effect hiervan globaal kunnen worden doorgerekend. In geval van een twee maal lagere werkelijke concentratie (bij eenzelfde spreiding) zou de kans op norm overschrijding respectievelijk 41% en 66% zijn in geval van respectievelijke grenswaarden van 200 en 50 EU/m<sup>3</sup>, in plaats van 54% en 76%). In geval van een factor 3 overschatting zouden percentages van 34% en 58% worden geconstateerd. Conclusie is daarmee dat zelfs in geval van aanzienlijke afwijkingen tussen laboratoria en de veronderstelling van grote overschatting van het onderhavige laboratorium er sprake blijft van omvangrijke overschrijdingen van eventuele grenswaarden.

De monsters zijn tijdens het verloop van het onderzoek twee keer ingevroren, namelijk aan het eind van een veldwerkdag nadat ze waren verzameld en na het opwerken van de monsters voor de analyses. In het NEN-EN voorschrift voor de meting van endotoxinen wordt aangeraden het meerdere malen invriezen van monsters te vermijden. In dit onderzoek, door de omvang van het onderzoek en de spreiding van de metingen over een langere periode, was het onmogelijk om na elke meetdag de monsters op te werken en te analyseren, vandaar het twee keer invriezen van de monsters. In het verleden is onderzoek gedaan naar de effecten van invriezen en ontdooien van monsters op de endotoxinen-concentratie (Douwes et al, 1995). Hieruit komt naar voren dat de invriesduur geen effect heeft op de endotoxinen-concentratie. Meerdere keren vriezen-dooien kan leiden tot een verlaging van de endotoxinen-concentratie van 25% in geval van zuiver endotoxine. Deze informatie kan niet worden gebruikt voor een kwantitatieve inschatting van het effect van vriezen en dooien van niet zuivere endotoxine zoals in allerlei milieumonsters. Extrapolatie van deze bevinding naar dit onderzoek impliceert dat de in dit onderzoek geconstateerde concentraties een onderschatting van de werkelijke blootstelling kan zijn.

#### **Haalbaarheid blootstellingsreductie:**

De termijn voor de invoering van een MAC-waarde voor blootstelling aan endotoxinen in de werkomgeving van 200 EU/m<sup>3</sup> als tijdgewogen gemiddelde is door de

Subcommissie MAC-waarden van de Sociaal Economische Raad gesteld op 1 januari 2003. Dit onderzoek dient mede als informatie bij het advies van de deelnemende sectoren over de haalbaarheid van het invoeren van deze grenswaarde. Uit het huidige onderzoek komt naar voren dat de blootstelling aan inhaleerbaar stof en endotoxinen in de agrarische industrie matig respectievelijk hoog is, zeker in de akkerbouwbedrijven. De blootstelling is in lang niet alle bedrijven terug te voeren op een specifieke functie of bepaalde werkzaamheden. Door 'good-housekeeping' en advisering van de bedrijven en werknemers over manieren om de blootstelling te verminderen zijn op de korte termijn zeker resultaten te behalen. Echter, de huidige situatie in veel bedrijven is verre van optimaal en de nu aanwezige beheerstechnieken zijn niet voldoende om de blootstelling met minimaal een factor 10-100 te reduceren. Indien men de blootstelling naar een gezondheidskundig acceptabel niveau wil terugbrengen, zullen in de toekomst grote veranderingen in proces, werkwijzen en beheersmaatregelen noodzakelijk zijn op basis van de voorkomende blootstelling en de noodzakelijke expositie reductie factoren. Dit vergt grote investeringen van de bedrijven, op zowel organisatorisch als technisch gebied. Daarmee is de eindconclusie dat het op korte termijn technisch en organisatorisch voor het merendeel van de bedrijven niet haalbaar is om de blootstelling aan endotoxinen onder een niveau van 200 EU/m<sup>3</sup> te brengen.

#### **Samenvattende eindconclusie:**

Geconcludeerd kan worden dat werknemers in de agrarische industrie gemiddeld aan matige respectievelijk hoge concentraties stof en microbiële agentia (in de vorm van endotoxinen) worden blootgesteld. Deze blootstelling varieert tussen de verschillende sectoren, met de hoogste concentraties in de bedrijven van de sector akkerbouw (teelt, handel en industrie, maar ook in de bedrijven van de andere twee sectoren (de dierlijke en de tuinbouwsector) zijn hoge concentraties gevonden.

Gezien de huidige stand der techniek in de bedrijven, de aanwezige beheersmaatregelen om blootstelling aan stof te voorkomen etc., is het invoeren van een grenswaarde voor blootstelling aan endotoxinen in de werkomgeving van 200 EU/m<sup>3</sup> alleen haalbaar na zeer grote inspanningen over een langere periode, en op korte termijn technisch en organisatorisch voor het merendeel van de bedrijven niet haalbaar. Eenvoudige maatregelen, gebaseerd op onder meer 'good-housekeeping' principes alleen zijn niet voldoende om de expositie voldoende te reduceren.



Uitgebreidere technische maatregelen zijn noodzakelijk om de noodzakelijke reducties te realiseren.

### **Aanbevelingen:**

Om de noodzakelijke reductie in blootstelling te reduceren moet in eerste instantie er naar worden gestreefd om door middel van omvangrijke technische interventies de blootstelling aan stof en microbiële agentia, zoals endotoxinen, te reduceren. Hierbij moet gedacht worden aan een andere inrichting van het proces en aanpassen van de werkmethoden. Centraal hierbij zullen moeten staan het afschermen van de bron en installatie van goed werkende ventilatie in de werkomgeving en afzuiging van punten waar blootstelling ontstaat en die niet afgeschermd kunnen worden (zoals overstortpunten van transportbanden en bij het storten van grondstoffen). Door middel van gedegen voorlichting kunnen de werknemers op de hoogte worden gebracht van de effecten van blootstelling aan organisch stof en microbiële agentia. Door daar informatie en instructies over goede hygiëne en werkmethoden, die blootstelling zoveel mogelijk tegengaan, bij te verstrekken, worden werknemers actief betrokken bij het behouden van hun gezondheid. Ook het wanneer en goed gebruiken van persoonlijke beschermingsmiddelen moet daar onderdeel van uitmaken. De noodzaak bestaat om hiervoor in de verschillende branches een lange termijn strategie te ontwikkelen.

Bij het ontwikkelen van een dergelijke lange termijn strategie kunnen de nu verzamelde gegevens een belangrijke rol spelen. Als vervolg op dit onderzoek is het raadzaam om aan de hand van de verzamelde gegevens de relatie tussen de blootstelling en gebruikte technieken, beheersmaatregelen etc. uit te zoeken om de blootstelling eventueel te kunnen reduceren, en om onderzoek uit te voeren naar effecten van endotoxinen-blootstelling op de gezondheid.

Het feit dat endotoxinen-concentraties met relatief grote spreidingen worden gemeten, en dat deze spreiding niet alleen is terug te voeren op analytische fouten, maar meer te maken heeft met het feit dat metingen in biologisch en microbiologisch actieve grondstoffen wordt gemeten, vraagt om ontwikkeling van en toepassing van meer op de endotoxine-problematiek toegespitste meetstrategieën. Huidige meetstrategieën zoals Arbodiensten doorgaans voor chemische stoffen toepassen, zijn wat betreft de meetinspanning en statistische onderbouwing veelal niet adequaat in

geval van een beroepsmatige endotoxinen-blootstelling. Bijvoorbeeld NEN-EN 689 "Leidraad voor de beoordeling van de blootstelling bij inademing van chemische stoffen voor de vergelijking met de grenswaarden en de meetstrategie" gaat uit van groene (kans op overschrijding <0,1%), oranje (kans op overschrijding tussen de 0,1% en 5%) en rode zones (kans op overschrijding >5%). Op basis van de 'zones' wordt een bewakingsprogramma voorgeschreven. Door de grote variatie in endotoxinen-blootstelling is in vrijwel alle gevonden arbeidssituaties sprake van een rode of oranje zone. Dit betekent dat ook in die situaties met een relatief lage endotoxinen-blootstelling op grond van deze meetstrategie aanvullende metingen worden voorgeschreven waar de relevantie van betwist kan worden. Aanpassing van deze systematiek specifiek voor endotoxinen lijkt gewenst.

Internationale aandacht voor standaardisatie van het endotoxinen-assay vraagt ook in Nederland om nadere begeleiding bij de introductie van het CEN protocol. Een aantal open einden in het protocol (bijvoorbeeld directe vergelijking met een referentie standaard endotoxine (RSE) vindt nu niet plaats, over optimale extractie bestaat nog geen volledige consensus, etc.) vragen om nader onderzoek. Daarnaast is te verwachten dat op termijn van ongeveer een jaar reagentia op de markt komen die middels DNA recombinant technieken zijn geproduceerd. Dit zal tot een verbetering van de analyse techniek leiden maar vraagt om nader onderzoek en vergelijking met nu bestaande methoden. Verder vraagt introductie van het CEN protocol in Nederland om gedetailleerde harmonisatie en regelmatig ringonderzoek omdat de endotoxinen-meting een relatief gespecialiseerde bepaling blijft die door relatief hoog geschoold laboratorium personeel moet worden uitgevoerd.

De nu verzamelde gegevens zijn een grote bron aan informatie over de situatie wat betreft endotoxinen blootstelling in verschillende sectoren, waar nu slechts nog oppervlakkig naar is gekeken. Als vervolg op het huidige onderzoek kan in een eventuele tweede fase worden gekeken naar de relatie tussen de blootstelling en gebruikte technieken, beheersmaatregelen etc. om indien noodzakelijk te adviseren op welke wijze de blootstelling kan worden gereduceerd. Dit laatste onderdeel zal door het eerste-fase onderzoek (de bepaling van de blootstelling in de verschillende sectoren van de agrarische industrie) tot een aantal sectoren of bedrijven kunnen worden beperkt.

Afgelopen jaar is sprake geweest van voortschrijdend inzicht met betrekking tot effecten van blootstelling aan endotoxinen. Over de nadelige gezondheidseffecten als gevolg van een (beroepsmatige) blootstelling aan endotoxinen bestaat weinig twijfel. Het optreden van acute effecten (griepachtige symptomen, respiratoire klachten en longfunctie veranderingen) is duidelijk beschreven en ook is redelijk goed bekend bij welke concentraties deze effecten bij de mens optreden. Over de chronische effecten (chronische bronchitis, versnelde longfunctiedalingen) bestaan nog wat meer onzekerheden. Sinds de publicatie van het gezondheidsraadrapport over endotoxinen, waarin bovengenoemde gezondheidseffecten staan beschreven, zijn de wetenschappelijk inzichten met name het laatste jaar zeer snel veranderd. Kort samengevat zijn een aantal belangrijke ontwikkelingen (onder andere Douwes et al, 2002):

- nieuwe inzichten in mogelijk grote verschillen in individuele gevoeligheid na blootstelling aan endotoxinen en de genetische achtergrond daarvan. Er bestaan sterke aanwijzingen dat een onderscheid valt te maken in hypo (zwakke)- en hyper- (sterke) responders waarbij de hypo-responders ook bij zeer hoge blootstelling geen of geringe symptomen ontwikkelen te zien lijken te geven (Schwartz, 2001).
- Endotoxinen lijken een beschermend effect te hebben op de ontwikkeling van allergie bij kinderen. Een aantal studies heeft sterke aanwijzingen daarvoor opgeleverd. Er komen ook steeds meer aanwijzingen dat dit beschermend effect ook op hogere leeftijd, bij adolescenten en mogelijk volwassenen ook optreedt.
- De nadelige effecten die optreden als gevolg van een beroepsmatige blootstelling aan endotoxinen zijn tegenwoordig in tegenstelling tot een aantal jaren geleden goed en specifiek meetbaar. Het gezondheidsraad-rapport is nog gebaseerd op studies waar naar effecten op de longfunctie is gekeken en het voorkomen van klachten. Momenteel is het mogelijk om specifieke stoffen te meten die samenhangen met het optreden van ontstekingsreacties als gevolg van blootstelling aan endotoxinen (cytokinen). Daarmee zijn duidelijker relaties te leggen tussen blootstelling en respons. Het blijkt dat met name bij werknemers met gezondheidsklachten cytokinen worden vastgesteld (Wouters et al., 2002).

Deze ontwikkelingen rechtvaardigen daarmee nieuw onderzoek naar gezondheidseffecten door endotoxinen. De uitkomsten kunnen leiden tot nuanceringen

van de huidige inzichten in de effecten van blootstelling aan endotoxinen en zouden een betere schatting van blootstellings-respons relaties mogelijk maken met als gevolg een beter onderbouwde MAC waarde. Daarnaast zal kennis over kenmerken van hyperresponders een gericht gezondheidskundige begeleiding mogelijk maken.

## Referenties

*Boleij JSM, Buringh E, Heederik D, Kromhout H.* Occupational hygiene of chemical and biological agents. Amsterdam: Elsevier, 1995.

*Chun DTW, Chew V, Bartlett K, Gordon T, Jabobs R, et al.* Second inter laboratory study from comparing endotoxin assay results from cotton dust. *Ann Agric Environm Med* 2002; 9: 49-53.

*Douwes J, Versloot P, Hollander A, Heederik D, Doekes G.* Influence of various dust sampling and extraction methods on the measurement of airborne endotoxin. *Appl Environ Microbiol* 1995; 61: 1763-1769.

*Douwes J, Wouters I, Dubbeld H, van Zwieten L, Steerenberg P, Doekes G, Heederik D.* Upper airway inflammation assessed by nasal lavage in compost workers: A relation with bio-aerosol exposure. *Am J Ind Med* 2000; 37: 459-468.

*Douwes J, Pearce N, Heederik D.* Does environmental endotoxin exposure prevent asthma? *Thorax* 2002; 57: 86-90.

*Gezondheidsraad.* Health based recommended occupational exposure limit for endotoxins. Dutch expert committee on occupational standards, Health Council for the Netherlands. Rijswijk, 1998.

*Heederik D, Boleij JSM, Kromhout H, Smid T.* Use and analysis of exposure monitoring data in occupational epidemiology: An example of an epidemiological study in the dutch animal food industry. *Appl Occup Environ Hyg* 1991; 6: 458-464.

*Heederik D, Brouwer R, Biersteker K, Boleij JS.* Relationship of airborne endotoxin and bacteria levels in pig farms with the lung function and respiratory symptoms of farmers. *Int Arch Occup Environ Health* 1991; 62 (8): 595-601.

*Heederik D, Lloyd E.* Comparison of two analytical techniques for quantifying endotoxins: the effect on exposure estimates in the animal feed industry. Abstract ingediend bij Nvva symposium, Zeist 2003.

*Jongeneelen FJ.* Blootstelling aan endotoxine in verschillende sectoren van de akkerbouw en de tuinbouw. *IndusTox, consultancy & services.* Nijmegen, 2000.

*NEN-EN 689.* Leidraad voor de beoordeling van de blootstelling bij inademing van chemische stoffen voor de vergelijking met de grenswaarden en de meetstrategie. *Nederlands Normalisatie Instituut, Delft,* 1996.

*Post W, Heederik D, Houba R.* Decline in lung function related to exposure and selection processes among workers in the grain processing and animal feed industry. *Occup Environ Med* 1998; 55: 349-355.

*Preller L, Heederik D, Kromhout H, Boleij JSM, Tielen MJM.* Determinants of dust and endotoxin exposure of pig farmers: Development of a control strategy using empirical modelling. *Ann Occup Hyg* 1995; 39: 545-557.

*Reynolds SJ, Thorne PS, Donham KJ, Croteau EA, Kelly KM, et al.* Interlaboratory comparison of endotoxin assays using agricultural dusts. *Am Ind Hyg Assoc J* 2002; in press.

*Van Rooij JGM, Jongeneelen FJ.* Stof en endotoxine in werkatmosfeer bij uienverwerkend bedrijf. Industox, consultancy & services. Nijmegen, 2001.

*Smid T, Heederik D, Mensink G, Houba R, Boleij JS.* Exposure to dust, endotoxins, and fungi in the animal feed industry. *Am Ind Hyg Assoc J* 1992; 53: 362-368.

*Smid T, Heederik D, Houba R, Quanjer PH.* Dust- and endotoxin-related respiratory effects in the animal feed industry. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 1474-1479.

*Smid T, Heederik D, Houba R, Quanjer PH.* Dust- and endotoxin-related acute lung function changes and work-related symptoms in workers in the animal feed industry. *Am J Ind Med* 1994; 25: 877-888.

*Smid T.* Exposure to organic dust and respiratory disorders. An epidemiological study in the animal feed industry (proefschrift). Wageningen, 1994.

*Schwartz DA.* Inhaled endotoxin, a risk for airway disease in some people. *Respir Physiol* 2001; 128: 47-55.

*Wouters IM, Hilhorst SKM, Kleppe P, Doekes G, Douwes J, Heederik D.* Upper airway inflammation and respiratory symptoms in domestic waste collectors. *Occup Environ Med* 2002; 59: 106-112.

*Zock JP, Heederik D, Doekes G.* Evaluation of chronic respiratory effects in the potato processing industry: Indications of a healthy worker effect? *Occup Environ Med* 1998; 55: 823-827.

*Zock JP, Hollander A, Heederik D, Douwes J.* Acute lung function changes and low endotoxin exposures in the potato processing industry. *Am J Ind Med* 1998; 33: 384-39