

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

drs. Suzanne Spaan

ir. Inge Wouters

dr. ir. Dick Heederik

Institute for Risk Assessment Sciences (IRAS)

September 2002



Universiteit Utrecht



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/m³ 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.