

**Chemie**  
Utrechtseweg 48  
Postbus 360  
3700 AJ Zeist

www.tno.nl

T 030 694 41 44  
F 030 695 72 24  
info-voeding@tno.nl

**TNO-rapport**

**V6742**

**Blootstelling aan endotoxinen in Nederland:  
Opzet van een databestand**

Datum 28 mei 2007

Auteur(s) Ir. J.M. Schinkel  
Dr.ir. E.I.M.. Tjoe Nij  
Drs. S. Spaan  
Dr.ir. E.L.J.P. Tielemans  
Dr. ir. E.A.. Preller  
Dr.ir. I.M. Wouters  
Prof.dr.ir. D. Heederik

Opdrachtgever

Projectnummer 010.31949

Rubricering rapport

Titel  
Samenvatting  
Rapporttekst  
Bijlagen

Aantal pagina's 30 (incl. bijlagen)  
Aantal bijlagen 1

Alle rechten voorbehouden. Niets uit dit rapport mag worden vermenigvuldigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke andere wijze dan ook, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van TNO.

Indien dit rapport in opdracht werd uitgebracht, wordt voor de rechten en verplichtingen van opdrachtgever en opdrachtnemer verwezen naar de Algemene Voorwaarden voor onderzoeksopdrachten aan TNO, dan wel de betreffende terzake tussen de partijen gesloten overeenkomst.

Het ter inzage geven van het TNO-rapport aan direct belanghebbenden is toegestaan.

## Samenvatting

De subcommissie MAC-waarden concludeerde in 2002 dat de invoering van een MAC-waarde voor endotoxinen technisch noch sociaal economisch haalbaar was. Alvorens een MAC voor endotoxinen in te voeren diende onder andere eerst onderzoek plaats te vinden naar de effectiviteit van beheersmaatregelen en ook was er behoefte aan een meetstrategisch protocol (vergelijkbaar met NEN 689) voor het meten van endotoxinen (stoffen van biologische oorsprong).

Een database is gecompileerd van meetresultaten van blootstellingonderzoek naar endotoxinen in verschillende studies die zijn uitgevoerd door het IRAS in Utrecht of bij de voorloper van het huidige IRAS, de vakgroep Humane Epidemiologie en Gezondheidsleer van de Landbouwniversiteit Wageningen (de voorloper van het huidige IRAS). Data uit de volgende sectoren zijn opgenomen in het databestand: afvalverwerking (inclusief waterzuivering), graan, zaden en peulvruchten, tuinbouw en vee, vlees en eieren.

Om na te gaan of stofblootstelling een goede indicator is van endotoxinenblootstelling is per bedrijfstak de correlatie tussen deze twee berekend. Voor het opstellen van een meetstrategie is de spreiding in meetgegevens bestudeerd. Ook is de waarschijnlijkheid van grenswaardenoverschrijding berekend voor diverse blootstellingsituaties, waarbij zowel de hoogte van de blootstelling als de mate van spreiding meegenomen is. Voor diverse blootstellingsituaties is ook berekend wat de omvang van een meetstudie zou moeten zijn om betrouwbare uitspraken te doen over de waarschijnlijkheid van grenswaardenoverschrijding.

Uit de meetgegevens blijkt dat in veel situaties er een grote kans is op grenswaardenoverschrijding, uitgaande van de eerder voorgestelde grenswaarde van 200 EU/m<sup>3</sup>. Voor een aantal bedrijfstakken lijkt de stofblootstelling een goede voorspeller voor de endotoxinenblootstelling, maar voor een aantal ook niet. De verschillen in blootstelling van dag tot dag en met name tussen personen en groepen is groter dan het geval is bij blootstelling aan chemische stoffen. Om deze reden is het uitvoeren van een groter aantal metingen noodzakelijk om betrouwbare uitspraken te kunnen doen over overschrijdingskansen.

Voor de toekomst biedt de database de mogelijkheid om onderzoek te doen naar de invloed van determinanten op de blootstelling. Dit kan informatie opleveren voor besluitvorming over effectieve beheersmaatregelen. Ook zouden meetgegevens aan de database kunnen worden toegevoegd, om zo de meetresultaten in een breder verband te plaatsen. Daarmee kan bijvoorbeeld worden beoordeeld of de situatie verbeterd is ten opzichte van eerdere metingen.

## Inhoudsopgave

<b>1</b>	<b>Inleiding.....</b>	<b>4</b>
<b>2</b>	<b>Definities.....</b>	<b>6</b>
<b>3</b>	<b>Beschrijving van het databestand .....</b>	<b>7</b>
<b>4</b>	<b>Statistische analyses .....</b>	<b>11</b>
<b>5</b>	<b>Resultaten.....</b>	<b>12</b>
5.1	Correlatie stof en endotoxinen.....	12
5.2	Spreiding in endotoxinen concentraties.....	14
<b>6</b>	<b>Berekening van waarschijnlijkheid van overexposure en exceedance .....</b>	<b>18</b>
<b>7</b>	<b>Discussie .....</b>	<b>21</b>
<b>8</b>	<b>Referenties.....</b>	<b>23</b>
<b>9</b>	<b>Ondertekening .....</b>	<b>25</b>



# 1 Inleiding

Endotoxinen zijn onderdeel van de celwand van Gramnegatieve bacteriën, welke na groei of afsterven van de bacteriën kunnen vrijkomen in de (werk)omgeving. Lipopolysacchariden vormen het actieve bestanddeel van endotoxinen en zijn verantwoordelijk voor het grootste deel van de klachten die blootstelling aan endotoxinen kunnen veroorzaken, zoals koorts, droge hoest, kortademigheid, en een verminderde longfunctie (Rylander et al., 1997).

Het voorkomen van blootstelling aan endotoxinen is afhankelijk van verschillende factoren, namelijk: 1) er moet een voedingsbodemp zijn voor de bacteriën, 2) de omstandigheden moeten zodanig zijn dat de bacteriën kunnen groeien en 3) de endotoxinen moeten kunnen worden verspreid. De optimale omstandigheden verschillen per bacteriesoort.

Blootstelling aan endotoxinen kan in veel verschillende werksituaties plaatsvinden, maar meestal op plaatsen waar met biologische producten wordt gewerkt. Voorbeelden hiervan zijn de agrarische industrie (zowel primaire productie als verdere verwerking, zoals katoenindustrie, vlasindustrie, graanindustrie, champignonkwekerijen, melkvee- en varkenshouderijen en vleesverwerkende bedrijven), afvalverwerkingsbedrijven zoals compostering en afvalinzameling, afval/rioolwaterzuiveringsinstallaties en in de gezondheidszorg. Ook kan blootstelling voorkomen in gebouwen met een luchtbevochtigings- en/of circulatiesysteem of op plaatsen waar wordt gewerkt met 'besmette' industriële oliën of emulsies zoals metaalbewerkende bedrijven.

De invoering per 1 januari 2003 van een Maximaal Aanvaarde Concentratie (MAC-waarde) voor endotoxinen van 200 EU/m<sup>3</sup> (TGG 8 uur) is door het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid (SZW) opgeschort op advies van de subcommissie MAC-waarden van de Sociaal Economische Raad (SER). De subcommissie MAC-waarden concludeerde dat op dat moment de invoering technisch noch sociaal-economisch haalbaar was. Alvorens een MAC voor endotoxinen kan worden ingevoerd dient aan een aantal voorwaarden voldaan te worden:

- De thans beschikbare meetmethoden (NEN-EN 13098 en NEN-EN 14031) moeten goed geïntroduceerd worden, waarbij standaardisatie en het stellen van kwaliteitseisen aan laboratoria noodzakelijk zijn;
- Voorlichting aan betrokkenen is wenselijk, gezien de hoge gemeten blootstellingen in diverse sectoren;
- Onderzoek is nodig naar de effectiviteit van beheersmaatregelen;
- Een protocol, vergelijkbaar met NEN 689 (meten chemische stoffen op de werkplek), moet worden opgesteld voor het beoordelen van de blootstelling aan endotoxinen (stoffen van biologische oorsprong).

Om invulling te geven aan de laatste twee lacunes is op basis van al bestaande meetgegevens een database met endotoxinenblootstellingdata ontwikkeld. De blootstellingdata geven informatie over spreiding in blootstelling aan endotoxinen. De informatie over de hoogte van de blootstelling en de spreiding is van belang voor het opstellen van een meetstrategisch protocol voor endotoxinen (Tjoe Nij et al., 2007).

In dit rapport wordt beschreven welke variabelen zijn opgenomen in het databestand (hoofdstuk 3) en hoe de data zijn geanalyseerd om de mate van spreiding in data te beoordelen (hoofdstuk 4). In hoofdstuk 5 zijn blootstellingsniveaus per sector beschreven. Om na te gaan in welke sectoren de blootstelling aan stof een redelijk



goede indicator zou kunnen zijn voor de mate van blootstelling aan endotoxinen is ook de correlatie tussen stofblootstelling en endotoxinenblootstelling beschreven (§ 5.1). De hoogte van de blootstelling aan endotoxinen in verschillende sectoren is weergegeven in § 5.2. Hierbij is ook de spreiding van dag tot dag en tussen personen weergegeven, evenals de waarschijnlijkheid dat de meetresultaten boven een grenswaarde liggen. In dit rapport is gerekend met een grenswaarde van 200 EU/m<sup>3</sup>. In hoofdstuk 6 is bij verschillende combinaties van blootstelling en spreiding weergegeven hoe groot de waarschijnlijkheid van grenswaardenoverschrijding is. Daarbij is ook aangegeven hoeveel metingen moeten worden uitgevoerd om de grenswaardenoverschrijding te kunnen toetsen.

## 2 Definities

Binnenpersoon Variantiecomponent:	Deze component geeft aan wat de variatie in blootstelling is wanneer bij dezelfde persoon de blootstelling op verschillende momenten in de tijd wordt bepaald.
Blootstelling:	Hoeveelheid endotoxinen aanwezig in de ademzone van de werknemer (eenheid/m <sup>3</sup> lucht)
Endotoxinen:	Een component van het buitenmembraan van gram-negatieve bacteriën (lipopolysaccharide), samengesteld uit een complex lipide (lipide A) dat covalent aan een polysaccharide is gebonden.
Endotoxinen-eenheid:	Een eenheid gestandaardiseerd ten opzichte van gedefinieerd referentiemateriaal (Referentie Standaard Endotoxinen). In het Engels: endotoxin unit (EU).
“Exceedance”:	De waarschijnlijkheid dat een werknemer op een werkdag een blootstelling heeft die hoger is dan de grenswaarde of de dat de gemiddelde blootstelling van een groep werknemers op een werkdag de grenswaarde overschrijdt
Grenswaarden-overschrijding:	Grenswaardenoverschrijding vindt plaats wanneer de blootstelling aan endotoxinen hoger is dan de voorgestelde grenswaarde van 200 EU/m <sup>3</sup> . Statistische berekeningen worden toegepast om aan de hand van meetgegevens de kans op grenswaardenoverschrijding te berekenen.
“Overexposure”:	De waarschijnlijkheid dat de lange termijn gemiddelde blootstelling van een willekeurig geselecteerde werknemer de grenswaarde overschrijdt (vergelijkbaar met kans op grenswaardenoverschrijding).
Tussenpersoon variantiecomponent:	Deze component geeft aan wat de variatie is in gemiddelde blootstelling tussen verschillende personen.

### 3 Beschrijving van het databestand

De endotoxinen-database is een project van het Centrum voor Risk Assessment in the Work Environment (RIWE), een samenwerkingsverband tussen de afdeling Food & Chemical Risk Analysis (FCRA) van TNO Kwaliteit van leven in Zeist en de divisie Environmental Epidemiology (EPEI) van het Institute for Risk Assessment Sciences (IRAS) van de Universiteit Utrecht.

De database is een compilatie van meetresultaten van verschillende studies die zijn uitgevoerd door het IRAS in Utrecht en de voorloper van het IRAS (de vakgroep Humane Epidemiologie en Gezondheidsleer van de Landbouwniversiteit Wageningen) (Preller et al., 1995a; Smit et al., 2005; Smit et al., 2006; Spaan et al., 2006; Wouters et al., 2006). De database is zodanig opgezet dat nieuwe studies gemakkelijk kunnen worden toegevoegd.

Van de in deze studies onderzochte variabelen zijn diegene die in de meeste studies voorkomen beoordeeld en gelijkwaardig gecodeerd, om te komen tot een uniforme opzet. In tabel 1 staat een overzicht van de aanwezige variabelen in de database. Getracht werd zoveel mogelijk informatie over de variabelen van alle studies te includeren in database. Echter van diverse studies ontbreekt informatie over bepaalde variabelen tengevolge van de verschillende doelstellingen van de diverse onderzoeken. Ook zijn bepaalde variabelen minder relevant in specifieke blootstellingsituaties en zijn deze daarom niet meegenomen tijdens het onderzoek. Ontbrekende informatie is zoveel mogelijk nog opgevraagd bij de onderzoekers die bij de betreffende studies betrokken zijn geweest. Wanneer ook via deze weg de informatie niet kon worden achterhaald is geen informatie over de betreffende variabele opgenomen.

Alle gegevens in de database zijn geanonimiseerd, zodat gegevens van bemeten personen en bedrijven niet herleid kunnen worden.

*Tabel 1: Overzicht van de variabelen in de RIWE endotoxinen database*

<b>Variabele categorie</b>	<b>Omschrijving van de variabele</b>
Strategie & Methode	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beschrijving van de meetmethode</li> <li>• Bepaling keuze te meten werknemers (0=niet-random, 1=random, 2=vrijwilligers, 3=iedereen)</li> <li>• Bepaling keuze meetdagen (0=non-random, 1=random, 2=bepaalde dagen, 3=elke dag)</li> <li>• Soort monsternametekop (1=GSP, 2=PAS6, 3=IOM)</li> <li>• Soort filter dat is gebruikt tijdens de meting</li> <li>• Gemiddelde flow gedurende het experiment</li> <li>• Duur van de meting in minuten</li> <li>• Soort monster dat is verzameld (0=persoonlijk 1=stationair)</li> <li>• Omschrijving van het soort monster: enkelvoudig vs. duplo, serie vs. niet in serie</li> <li>• Gebruikte methode voor de bepaling van de stofconcentratie</li> <li>• Gebruikte analyse voor de bepaling van de endotoxinen concentratie</li> <li>• Gebruikte analyse voor de bepaling van de glucanenconcentratie</li> </ul>
Werknemer	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uniek nummer voor de bemeten werknemer</li> <li>• Beroep opgegeven door werknemer</li> <li>• Beroep volgens CBS</li> <li>• Code van beroep volgens CBS</li> <li>• Beroepsomschrijving door medewerker</li> <li>• Taak gedaan tijdens de meting (1-8)</li> <li>• Tijd besteed aan taak (1-8) gedurende de meting</li> <li>• Product waarmee gewerkt is tijdens het uitvoeren van taak (1-8)</li> </ul>



Variabele categorie	Omschrijving van de variabele
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mobiliteit van werknemers tijdens werkzaamheden (0=stationair, 1=mobiel)</li> <li>• Gebruik van adembescherming (0=nee, 1=ja)</li> <li>• Gebruik van overige persoonlijke bescherming (0=nee, 1=ja)</li> </ul>
Locatie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Datum waarop de meting is verricht</li> <li>• Sector waarbinnen het bedrijf valt</li> <li>• Beschrijving van het soort industrie / bedrijf</li> <li>• Locatie van de meting / werknemer</li> </ul>
Omgeving	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Werkomgeving (1=buiten, 2=binnen, 3=wisselend binnen en buiten)</li> <li>• Wat was de temperatuur tijdens de meting (in °C)</li> <li>• In welk seizoen vond de meting plaats (1=winter, 2=lente, 3=zomer, 4=herfst)</li> <li>• Wat was de luchtvochtigheid tijdens de meting</li> </ul>
Proces	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Karakter van het proces, gezien vanuit het perspectief van de werknemer (0=intermitterend, 1=continu)</li> <li>• Is er sprake van een industrieel proces (0=nee, 1=ja)</li> <li>• Omschrijving van het bemeten proces</li> <li>• Aanwezigheid van lokale afzuiging (0=nee, 1=ja)</li> <li>• Aanwezigheid van ruimteventilatie (0=nee, 1=ja)</li> <li>• Aanwezigheid van natuurlijke ventilatie (0=nee, 1=ja)</li> <li>• Andere beheersmaatregelen</li> </ul>
Blootstelling	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bron van de blootstelling (0=lokaal, 1=algemeen)</li> <li>• Mobiliteit van de bron (0=stationair, 1=mobiel)</li> <li>• Karakter van de blootstelling (0=continue 1=variabel)</li> <li>• Concentratie stof</li> <li>• Concentratie endotoxinen</li> <li>• Concentratie glucanen</li> <li>• Concentratie endotoxinen in stof</li> <li>• Concentratie boven de detectielimiet (0=nee, 1=ja)</li> <li>• Logaritme concentratie stof</li> <li>• Logaritme concentratie endotoxinen</li> <li>• Logaritme concentratie glucanen</li> <li>• Logaritme concentratie endotoxinen in stof</li> <li>• Eenheid van stofconcentratie</li> <li>• Eenheid van endotoxinenconcentratie</li> <li>• Eenheid van glucanenconcentratie</li> <li>• Eenheid van concentratie endotoxinen in stof</li> </ul>
Potentiële determinanten van blootstelling	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aanwezigheid van fecaliën (0=nee, 1=ja)</li> <li>• Aanwezigheid van plantaardig materiaal (0=nee, 1=ja)</li> <li>• Aanwezigheid van dieren (0=nee, 1=ja)</li> <li>• Aanwezigheid van dierlijk materiaal (0=nee, 1=ja)</li> <li>• Is er contact met dieren (0=nee, 1=ja)</li> <li>• Is er sprake van microbiële groei tijdens het proces (0=nee, 1=ja)</li> <li>• Is er sprake van aerosolvorming in het bedrijf / tijdens het proces (0=nee, 1=ja)</li> <li>• Is er sprake van proceswater (0=nee, 1=ja)</li> <li>• Is er sprake van recirculerend proceswater tijdens het proces (0=nee, 1=ja)</li> <li>• Is er sprake van een cyclisch proces (0=nee, 1=ja)</li> <li>• Wat is de lengte van deze cyclus (0=kort 1=lang)</li> <li>• Worden er producten in bulk geproduceerd (0=nee, 1=ja)</li> <li>• Komt er afvalwater vrij tijdens het proces (0=nee, 1=ja)</li> <li>• Heeft de meting plaatsgevonden in een omgeving / bij een handeling met veel stof (1=erg stoffig, 2=matig stoffig, 3=nauwelijks stoffig, 4=helemaal niet stoffig)</li> <li>• Is de omgeving waarin de meting heeft plaatsgevonden vochtig? (0=nee, 1=ja, 2=weet niet)</li> <li>• Is het product waarmee gewerkt wordt stoffig (0=nee, 1=ja, 2=weet niet)</li> </ul>

De bedrijven uit de verschillende studies zijn afkomstig uit diverse bedrijfstakken, welke weer onderverdeeld kunnen worden naar subsectoren en sectoren. In tabel 2 zijn het aantal persoonlijke metingen in (sub)sectoren en bijbehorende bedrijfstakken weergegeven.

Tabel 2: Overzicht van het aantal persoonlijke metingen (N), aantal herhaalde metingen (n), het aantal bemeten werknemers (K) en het aantal bemeten functies (G) in sectoren, subsectoren en bedrijfstakken.

Sector, subsector, bedrijfstak	N (n)	K	G
<b>TOTAAL</b>	<b>2010 (1653)</b>	<b>1089</b>	<b>145</b>
<b>Afvalverwerking</b>	<b>951 (751)</b>	<b>482</b>	<b>27</b>
- afvalinzameling	179 (162)	79	2
- champignoncompostteelt	41 (34)	24	4
- compostering	215 (150)	115	7
- houtverbrandingcentrale	8 (6)	5	4
- kolenvetbrandingcentrale	48 (18)	39	7
- waterzuivering	460 (381)	220	5
<b>Graan, zaden en peulvruchten</b>	<b>351 (292)</b>	<b>204</b>	<b>61</b>
• <i>Verwerking voor consumptie</i>	<i>74 (66)</i>	<i>41</i>	<i>11</i>
- industriële bakkerij	12 (10)	7	2
- koffiebrandij en theehandel	19 (16)	11	2
- rijstpellerij	16 (16)	8	4
- suikerindustrie	27 (24)	15	3
• <i>Primaire productie</i>	<i>15 (6)</i>	<i>12</i>	<i>4</i>
- aardappelteelt	2 (0)	2	1
- akkerbouwer, graanoogst	3 (2)	2	1
- vlasteelt- en verwerking	10 (4)	8	2
• <i>(Industriële) verwerking</i>	<i>262 (220)</i>	<i>151</i>	<i>46</i>
- graan overslag en derivaten	19 (14)	12	3
- graan zaden	2 (2)	1	2
- gras_maïs zaden	28 (20)	18	4
- grasdrogerij	5 (4)	3	3
- graszaden	27 (24)	14	4
- groente zaden	39 (34)	22	4
- maalindustrie	17 (16)	9	5
- maïsverwerking	14 (8)	10	5
- meelbe- en verwerkend bedrijf	16 (12)	10	4
- mengvoederfabriek	87 (78)	48	10
- mouterij	8 (8)	4	2
<b>Tuinbouw</b>	<b>250 (216)</b>	<b>142</b>	<b>38</b>
• <i>Glastuinbouw (kassen)</i>	<i>120 (106)</i>	<i>67</i>	<i>18</i>
- bloembollenkwekerij	21 (16)	13	2
- champignonkwekerij	17 (16)	9	4
- komkommer- en paprikakwekerij	14 (10)	9	2
- potplantenkwekerij (ficussen)	8 (8)	4	2
- snijbloemteelt	31 (28)	17	2
- tomatenkwekerij	10 (10)	5	3
- witlofkwekerij	19 (18)	10	3
• <i>Outdoor</i>	<i>50 (44)</i>	<i>28</i>	<i>4</i>

<b>Sector, subsector, bedrijfstak</b>	<b>N (n)</b>	<b>K</b>	<b>G</b>
- boomkwekerij	29 (28)	15	3
- hoveniersbedrijf	21 (16)	13	1
• <i>(Industriële) verwerking</i>	<i>44 (34)</i>	<i>27</i>	<i>10</i>
- gedroogde zuidvruchten	15 (10)	10	3
- groente/fruitverwerkende industrie	20 (20)	10	5
- groentesnijderij	9 (4)	7	2
• <i>Handel</i>	<i>36 (32)</i>	<i>20</i>	<i>6</i>
- bloembollenhandel	16 (16)	8	4
- uienhandel	20 (16)	12	2
<b>Vee, vlees en eieren</b>	<b>458 (394)</b>	<b>261</b>	<b>19</b>
• <i>Primaire productie</i>	<i>377 (332)</i>	<i>221</i>	<i>3</i>
- pluimveebedrijf	9 (6)	6	1
- varkenshouderij	356 (314)	199	1
- veehouderij (koeien)	12 (12)	6	1
• <i>(Industriële) verwerking</i>	<i>81 (62)</i>	<i>50</i>	<i>6</i>
- kalverenslachterij	12 (12)	6	2
- kippenlachterij	14 (12)	8	4
- runderenslachterij	19 (14)	12	4
- varkenslachterij	16 (12)	10	2
- vleesverwerking	20 (12)	14	4

N = aantal metingen, n = aantal herhaalde metingen

K = aantal bemeten werknemers

G = aantal bemeten functies



## 4 Statistische analyses

Statistische analyses zijn uitgevoerd met SAS System Software V8.2<sup>tm</sup>. De gemiddelde blootstellingen en de ranges zijn berekend per sector, per subsector, per bedrijfstak en per functie binnen een bedrijfstak. Spearman correlatiecoëfficiënten zijn gebruikt om de mate van associatie tussen stofconcentratie en endotoxinenconcentratie te bepalen. De correlatiecoëfficiënt  $\rho$  (rho) kan een waarde van 1 tot -1 hebben. Hoe dichter  $\rho$  bij 1 of -1 ligt, hoe sterker het verband is (hogere correlatie). Proc Nested is gebruikt voor het evalueren van de bijdrage van respectievelijk de binnenpersoonsvariantie en de tussenpersoonvariantie aan de totale variatie in blootstelling. Dezelfde componenten zijn gebruikt bij het berekenen van de waarschijnlijkheid van overexposure en exceedance en bij het weergeven van  $R_{0,95}$  componenten.  $R_{0,95}$  is de ratio van het 97,5- en 2,5 –percentiel van de tussenpersoonsvariantiecomponent en wordt berekend om inzicht te krijgen in de variatie in blootstelling.

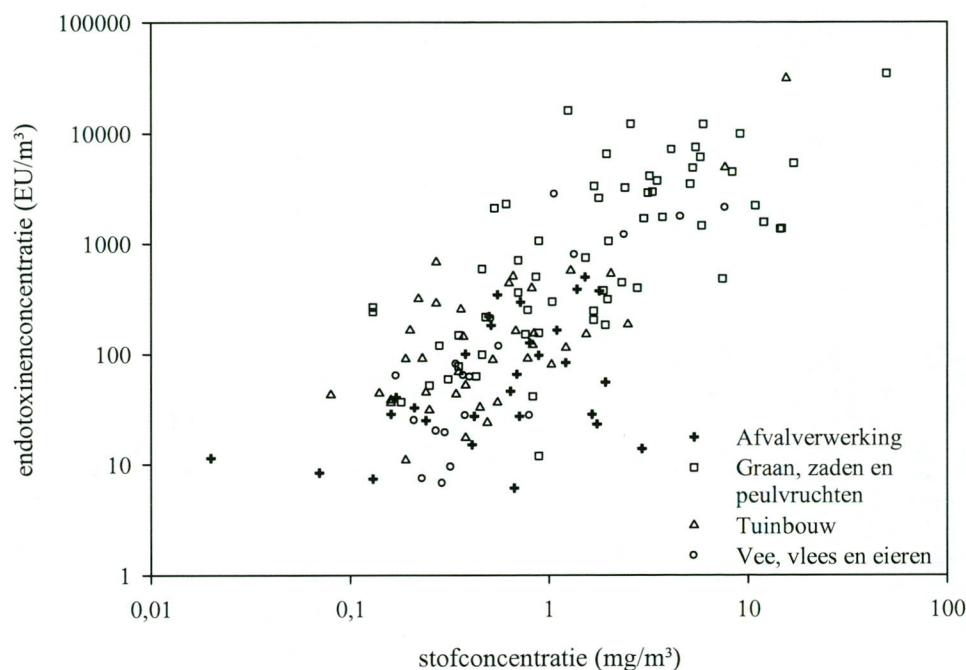
Overexposure is een Engelse benaming voor een manier van het berekenen van de kans op grenswaardenoverschrijding. Met overexposure wordt bedoeld “de waarschijnlijkheid dat de gemiddelde blootstelling van een werknemer de grenswaarde overschrijdt”. In dit document wordt een overexposure van minder dan 0,10 (10%) acceptabel bevonden (Rappaport et al., 1995). Exceedance is een Engelse benaming voor een andere manier van het berekenen van de kans op grenswaardenoverschrijding. Met de exceedance wordt bedoeld: “de waarschijnlijkheid dat op een willekeurig gekozen meetdag de blootstelling van een willekeurig (random) gekozen werknemer de grenswaarde overschrijdt” (Tornero-Velez, 1997). Deze manieren voor het berekenen van grenswaardenoverschrijding zijn in overeenstemming met NEN-EN689.

Een uitkomst van een toets wordt als statistisch significant beschouwd als de p- waarde lager is dan 0,05.

## 5 Resultaten

### 5.1 Correlatie stof en endotoxinen

In figuur 1 is voor alle bemeten bedrijfstakken binnen de 4 sectoren zoals onderscheiden in de endotoxinen-database de gemiddelde endotoxinenconcentratie van een functie (EU/m<sup>3</sup>) uitgezet tegen de gemiddelde stofconcentratie (mg/m<sup>3</sup>).



Figuur 1: Gemiddelde endotoxinenconcentratie uitgezet tegen gemiddelde stofconcentratie op functieniveau in Nederland.

De geometrisch gemiddelde endotoxinenblootstelling (GM) in de afvalverwerking en de tuinbouw liggen rond of onder de voorgestelde MAC-waarde voor endotoxinen van 200 EU/m<sup>3</sup>. De gemiddelde blootstelling (GM) in de sectoren vee, vlees en eieren en graan, zaden en peulvruchten liggen boven en in sommige gevallen zelfs ver boven deze voorgestelde waarde. Zoals uit de figuur blijkt, lijkt de endotoxinenconcentratie toe te nemen bij toenemende stofconcentratie, echter wel met een behoorlijke bandbreedte.

Uit tabel 3 blijkt dat de endotoxinenconcentratie zowel op sector- als bedrijfstakniveau sterk is gecorreleerd met de stofconcentratie ( $\rho$  is 0,75 met  $p < 0,05$  voor de totale database), hoewel in sommige subsectoren of bedrijfstakken de correlatie veel minder sterk is (bijvoorbeeld subsector (industriële) verwerking in de sector tuinbouw met  $\rho = -0,03$ ).

Bij de vergelijking van de resultaten van de stofniveaus en de correlatiecoëfficiënten (resultaten niet weergegeven), blijkt dat vooral bij processen waarbij sprake is van hoge stofblootstelling de correlatie tussen stofblootstelling en endotoxinenblootstelling hoog is ( $> 0,75$ ). Dit geldt bijvoorbeeld voor de mengvoederbedrijven, graanoverslag, meelbenverwerking en rijstpellerijen.

Tabel 3: Spearman correlatiecoëfficiënten tussen stof concentratie en endotoxinen concentratie binnen verschillende bedrijfstakken in Nederland.

Sector, subsector, bedrijfstak	$\rho$ (p-waarde)
<b>TOTAAL</b>	<b>0,75 (&lt;0,05)</b>
<b>Afvalverwerking</b>	<b>0,56 (&lt;0,05)</b>
- afvalinzameling	0,63 (<0,05)
- champignoncompostteelt	0,62 (<0,05)
- compostering	0,75 (<0,05)
- houtverbrandingcentrale	0,93 (<0,05)
- kolenverbrandingcentrale	0,57 (<0,05)
- waterzuivering	0,38 (<0,05)
<b>Graan, zaden en peulvruchten</b>	<b>0,71 (&lt;0,05)</b>
• <i>Verwerking voor consumptie</i>	0,50 (<0,05)
- industriële bakkerij	0,46 (0,13)
- koffiebranderij en theehandel	0,52 (<0,05)
- rijstpellerij	0,94 (<0,05)
- suikerindustrie	0,33 (0,09)
• <i>Primaire productie</i>	0,74 (<0,05)
- aardappelteelt	- (-)
- akkerbouwer, graanoogst	0,50 (0,67)
- vlasteelt- en verwerking	0,85 (<0,05)
• <i>(Industriële) verwerking</i>	0,70 (<0,05)
- graan overslag en derivaten	0,79 (<0,05)
- graan zaden	- (-)
- gras_maïs zaden	0,89 (<0,05)
- grasdrogerij	1,00 (<0,05)
- graszaden	0,72 (<0,05)
- groente zaden	0,74 (<0,05)
- maalindustrie	-0,38 (0,13)
- maïsverwerking	0,54 (<0,05)
- meelbe- en verwerkend bedrijf	0,89 (<0,05)
- mengvoederfabriek	0,78 (<0,05)
- mouterij	0,88 (<0,05)
<b>Tuinbouw</b>	<b>0,60 (&lt;0,05)</b>
• <i>Glastuinbouw (kassen)</i>	0,65 (<0,05)
- bloembollenkwekerij	0,66 (<0,05)
- champignonkwekerij	0,13 (0,63)
- komkommer- en paprikakwekerij	0,77 (<0,05)
- potplantenkwekerij (ficussen)	0,74 (<0,05)
- snijbloemeteelt	0,76 (<0,05)
- tomatenkwekerij	0,75 (<0,05)
- witlofkwekerij	0,67 (<0,05)
• <i>Outdoor</i>	0,52 (<0,05)
- boomkwekerij	0,59 (<0,05)
- hoveniersbedrijf	0,46 (<0,05)
• <i>(Industriële) verwerking</i>	-0,03 (0,87)
- gedroogde zuidvruchten	0,63 (<0,05)
- groente/fruitverwerkende industrie	0,27 (0,25)



Sector, subsector, bedrijfstak	p (p-waarde)
- groentesnijderij	0,00 (1,00)
• <i>Handel</i>	0,94 (<0,05)
- bloembollenhandel	0,71 (<0,05)
- uienhandel	0,77 (<0,05)
<b>Vee, vlees en eieren</b>	<b>0,67 (&lt;0,05)</b>
• <i>Primaire productie</i>	0,52 (<0,05)
- pluimveebedrijf	0,70 (<0,05)
- varkenshouderij	0,52 (<0,05)
- veehouderij (koeien)	0,41 (0,19)
• <i>(Industriële) verwerking</i>	0,48 (<0,05)
- kalverenslachterij	0,70 (<0,05)
- kippenslachterij	0,94 (<0,05)
- runderenslachterij	0,09 (0,73)
- varkensslachterij	0,38 (0,15)
- vleesverwerking	0,21 (0,37)

## 5.2 Spreiding in endotoxinen concentraties

De endotoxinen blootstelling volgt een log-normale verdeling. Wanneer de blootstellingsniveaus per functie per bedrijfstak worden vergeleken met de grenswaarde van 200 EU/m<sup>3</sup>, blijkt in alle sectoren overschrijding van de grenswaarde plaats te vinden. Wanneer de range in endotoxinenconcentraties wordt bekeken, zijn flinke overschrijdingen van de voorgestelde grenswaarde van 200 EU/m<sup>3</sup> zichtbaar, waarbij overschrijdingen met meer dan een factor 100 voorkomen. In tabel 4 is de gemiddelde en de range in blootstelling aan endotoxinen per sector weergegeven.

Tabel 4: Niveaus en ranges in endotoxinenblootstelling per sector en subsector (in EU/m<sup>3</sup>)

Sector, subsector	N	AM	SD	GM	GSD	range
Totaal	2010	1756	8659	160	8,6	1 - 191433
Afvalverwerking	951	234	1367	48	4,9	1 - 37043
Graan, zaden en peulvruchten	351	5004	14615	633	8,6	2 - 149064
• Primaire productie	15	6767	10510	2698	4,5	96 - 41202
• (Industriële) verwerking	262	5555	13952	831	8,3	9 - 131477
• Verwerking voor consumptie	74	2699	17315	181	6,6	2 - 149064
Tuinbouw	250	3502	16293	162	7,6	2 - 191433
• Glastuinbouw (kassen)	120	308	611	106	4,3	2 - 4127
• Outdoor	50	148	107	107	2,5	9 - 449
• (Industriële) verwerking	44	198	315	61	4,9	5 - 1195
• Handel	36	22844	37915	4003	9,8	107 - 191433
Vee, vlees en eieren	458	1473	1695	681	5,2	2 - 19536
• Primaire productie	377	1702	1710	1188	2,4	62 - 19536
• (Industriële) verwerking	81	405	1124	51	6,8	2 - 6230

N = aantal metingen

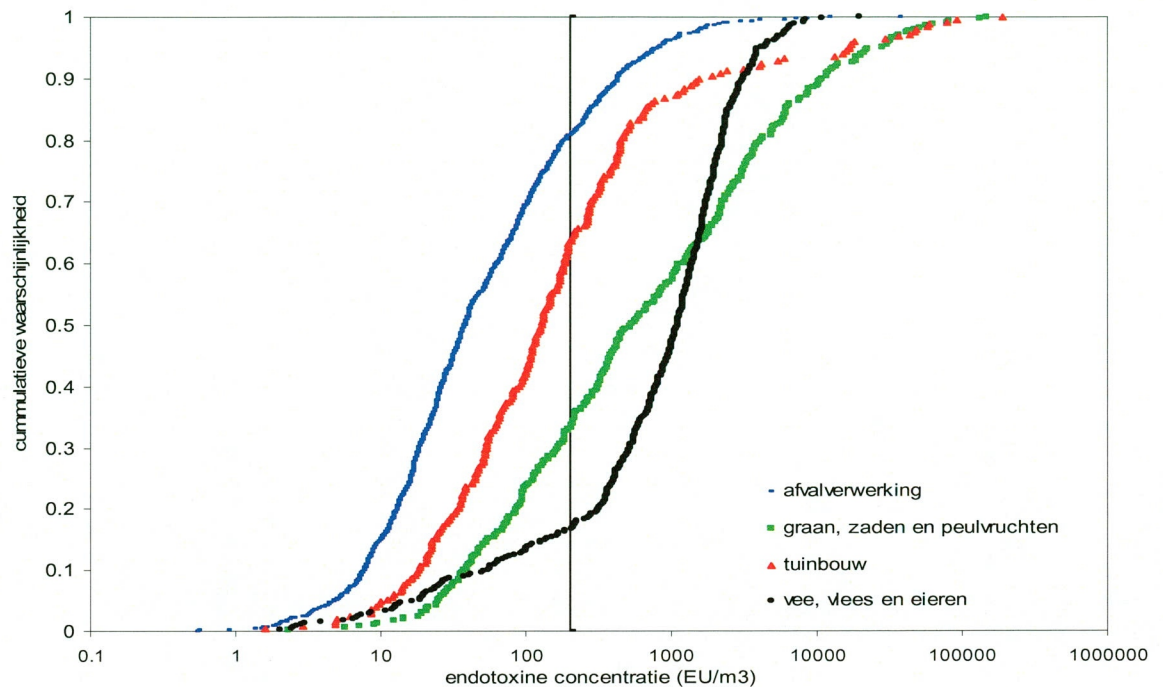
AM = rekenkundig gemiddelde

SD = standaarddeviatie

GM = geometrisch gemiddelde

GSD = geometrische standaarddeviatie

In figuur 2 is per functie in een bedrijfstak de gemiddelde endotoxinenconcentratie weergegevens, onderverdeeld naar sector. Uit deze figuur blijkt dat in de afvalverwerking bij ongeveer 20% van de functies een endotoxinenconcentratie van meer dan 200 EU/m<sup>3</sup> wordt gevonden, in de sector vee, vlees en eieren bleek dit percentage meer dan 80% te bedragen. In de sectoren graan, zaden en peulvruchten en tuinbouw zijn de percentages respectievelijk 65% en 35%.



Figuur 2: Cumulatieve incidentie van blootstellingsniveaus per functie per bedrijfstak weergegeven voor de zeven sectoren.

### 5.2.1 *Spreading endotoxinen meetresultaten ten opzichte van spreading meetresultaten chemische stoffen*

Voor een juiste interpretatie van de meetgegevens en een correcte toetsing aan een grenswaarde is informatie over de te verwachten spreading zeer relevant. Als op voorhand al duidelijk is dat er een grote spreading is in meetresultaten, is het voor een juiste beoordeling van de blootstellingsituatie belangrijk om over voldoende meetgegevens te beschikken.

Om een idee te krijgen van de spreading van endotoxinenmeetresultaten in vergelijking met blootstelling aan chemische stoffen is een vergelijking gemaakt met enkele andere grote studies. Kromhout et al. (1993) beschrijven een database waarin 20.000 meetgegevens van chemische stoffen zijn opgeslagen. In een subselectie van deze database, geselecteerd op basis van bedrijfstak en beroep wanneer tenminste vijf personen minstens tweemaal waren bemeten, werd de binnen en tussen persoonsvariantie gepresenteerd. In twee andere publicaties (Kromhout et al., 2001; Kromhout et al., 2004) worden databases met dermale blootstellinggegevens gepresenteerd. Selectie van groepen was hier op basis van bedrijfstak, beroep en bemeten lichaamsdeel plus het criterium dat tenminste twee personen tweemaal waren bemonsterd. Voor de vergelijking zijn vanuit de endotoxinen-database op vergelijkbare wijze groepen geselecteerd op bedrijfstak en beroep, daarbij moest verder minimaal



twee personen uit een groep tenminste twee keer bemonsterd moeten zijn. 1834 meetresultaten voldeden aan de criteria. Uit de vergelijking met de andere studies (tabel 5) blijkt dat de variantie componenten bij endotoxinenblootstelling groter zijn dan bij chemische blootstelling. Vooral de totale variantie en met name de tussenpersoonsvariantie voor blootstelling aan endotoxinen zijn beduidend hoger dan bij de chemische blootstellingen.

Tabel 5: Overzicht van variantiecomponenten uit blootstellingsdatabases.

	N	K	G	Mediaan GSD <sub>totaal</sub>	Mediaan GSD <sub>tussen</sub>	Mediaan GSD <sub>binnen</sub>
Inhalatoire blootstelling aan endotoxinen (endotoxinen-database)	1834	993	80	3,30	2,16	2,26
Inhalatoire blootstelling aan chemische stoffen (Kromhout et al, 1993)	13945	1574	165	2,41	1,43	2,00
Dermale blootstelling aan chemische stoffen (Kromhout en Vermeulen, 2001)	2716	1065	283	2,55	1,47	1,98
Dermale blootstelling aan chemische stoffen (Kromhout et al, 2004)	404* 419**	-	30* 22**	-	1,39* 1,00**	2,06* 2,49**

N = Het aantal metingen

K = Het aantal bemeten werknemers

G = Het aantal bemeten functies

GSD<sub>totaal</sub> = totale geometrische standaarddeviatie

GSD<sub>tussen</sub> = tussenpersoons geometrische standaarddeviatie

GSD<sub>binnen</sub> = binnenpersoons geometrische standaarddeviatie

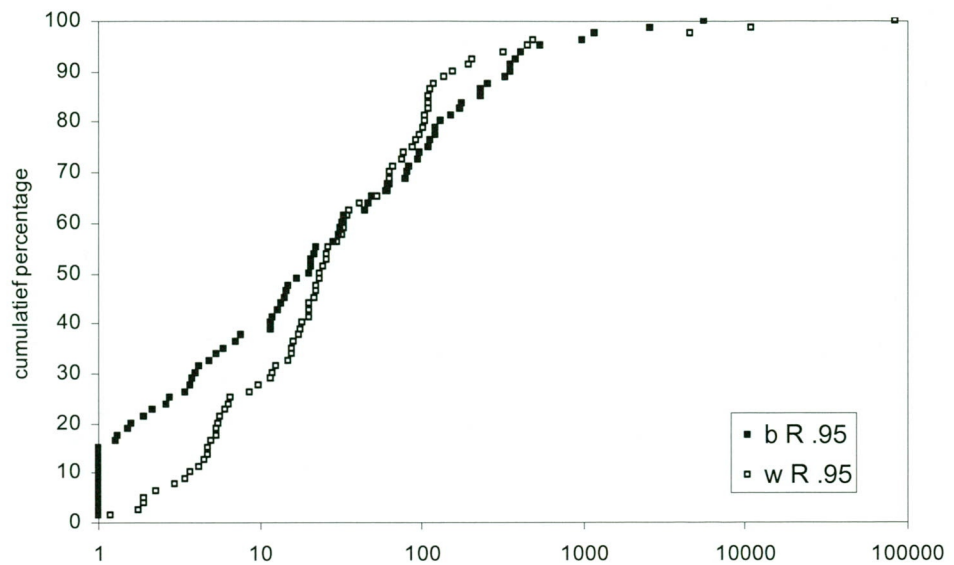
\* Waarden die gelden voor de potentiële handblootstelling

\*\* Waarden die gelden voor de potentiële lichaamsblootstelling

### 5.2.2 Uniformiteit van de blootstelling aan endotoxinen binnen groepen

Om inzicht te krijgen in de verdeling van de gemiddelde blootstelling binnen groepen die geselecteerd zijn op bedrijfstak- en functieniveau is de zogenaamde  $bR_{0,95}$  component berekend. Deze component geeft inzicht in de mate van uniformiteit van de blootstelling bij een bemeten groep en is de ratio van het 97,5 en 2,5 percentiel van de tussenpersoons variantie-distributie. De blootstelling binnen een groep is uniform als de variabiliteit in blootstellingsniveau tussen personen klein is: 95% van de individuele gemiddelde blootstellingen ligt binnen een factor 2. Voor de berekening is de volgende formule gebruikt:  $bR_{95} = \exp(3,92 \cdot bS_y)$ , waarbij  $bS_y$  de tussenpersoons standaarddeviatie is. (Rappaport, 1991a en 1991b). Hetzelfde is gedaan om inzicht te krijgen in de verdeling van gemiddelde dag-tot-dag blootstelling van een werknemer. De formule voor het berekenen van de ratio tussen het 97,5 en 2,5 percentiel van de binnenpersoons variantie-distributie is  $wR_{95} = \exp(3,92 \cdot wS_y)$ , waarbij  $wS_y$  de binnenpersoons standaarddeviatie is. De  $R_{0,95}$  waarden zijn voor 80 groepen grafisch weergegeven in figuur 3.





Figuur 3: Cumulatieve verdeling van  $bR_{0,95}$  en  $wR_{0,95}$  voor de endotoxinenblootstelling van 80 groepen van taken uit de endotoxinen database.

Uit de figuur blijkt onder andere dat 40% van de werknemers met dezelfde functie binnen een bedrijfstak een gemiddelde endotoxinenblootstelling heeft die minder dan een factor 10 ( $R_{0,95}$ ) van elkaar verschilt. Voor inhalatoire blootstelling aan chemische blootstellingen (Kromhout et al, 1993) is daarbij dit percentage ongeveer 70%. Ook van dag tot dag lijkt de blootstelling meer te variëren (binnenpersoonsvariantie). Uit figuur 3 blijkt slechts bij 25% van de werknemers de endotoxinenblootstelling tussen verschillende werkdagen met minder dan een factor 10 te variëren. Bij chemische blootstelling bleek dit bij ongeveer 45% het geval te zijn (Kromhout et al., 1993). Bij groepen werknemers met dezelfde functies die blootgesteld zijn aan endotoxinen blijkt dus minder sprake te zijn van uniform blootgestelde groepen dan bij blootstelling aan chemische stoffen. Ook van dag tot dag zijn verschillen in blootstelling groter.

## 6 Berekening van waarschijnlijkheid van overexposure en exceedance

Wanneer variantiecomponenten bekend zijn, kunnen de waarschijnlijkheid op overexposure en exceedance worden berekend (Tornero-Velez et al., 1997). In bijlage A staan voor verschillende beroepen binnen bepaalde bedrijfstakken de variantiecomponenten weergegeven. De variantiecomponenten per beroepsgroep binnen een bedrijfstak (bijlage A) zijn kleiner dan op het niveau van sector (bijlage A, vetgedrukt) of alle metingen samen (tabel 5).

Uit die gegevens van beroepsgroepen binnen een sector is berekend wat de 25-, 50- en 75-percentielwaarden van de binnen- en tussenpersoonsvariantiecomponenten zijn, wanneer als criterium wordt genomen dat binnen een beroepsgroep van minimaal 2 personen 2 metingen uitgevoerd moeten zijn. Voor de tussenpersoonsvariantie gelden de volgende waarden: 0,1, 0,6 en 1,4 voor respectievelijk 25-percentiel, mediaan en 75-percentiel. Voor de binnenpersoonsvariantie gelden respectievelijk de volgende waarden: 0,3, 0,7 en 1,3. Aan de hand van deze variantiecomponenten kan worden berekend welke gemiddelde blootstellingwaarden bij een meetserie waarschijnlijk wel en welke waarschijnlijk niet tot grenswaarde-overschrijding zullen leiden. Dit is voor verschillende combinaties van variantiecomponenten bij verschillende gemiddelde blootstellingen uitgerekend (tabel 6).

Uit tabel 6 blijkt dat zelfs als wordt uitgegaan van 1,4 en 1,3 (75-percentielwaarden) voor de tussen- en binnenpersoonsvariantie, een gemiddelde waarde van 25 EU/m<sup>3</sup> of lager niet zal leiden tot overexposure of exceedance. Deze waarde zou kunnen gelden als een 'veilige' waarde in een oriënterend blootstellingonderzoek, indien wordt uitgegaan van een grenswaarde van 200 EU/m<sup>3</sup>.

Tabel 6: Waarschijnlijkheid van overexposure en exceedance bij verschillende gegeven geometrisch gemiddelde blootstelling en variantiecomponenten.

GM	Werksituatie		Overschrijdingskans	
	$\sigma_b^2$	$\sigma_w^2$	Overexposure	Exceedance
25	0.1	0.3	0.00	0.00
50	0.1	0.3	0.00	0.01
100	0.1	0.3	0.04	0.21
25	0.6	0.3	0.01	0.01
50	0.6	0.3	0.05	0.07
100	0.6	0.3	0.24	0.23
25	1.4	0.3	0.05	0.06
50	1.4	0.3	0.15	0.14
100	1.4	0.3	0.32	0.30
25	0.1	0.7	0.00	0.01
50	0.1	0.7	0.00	0.06
100	0.1	0.7	0.14	0.22
25	0.6	0.7	0.01	0.03
50	0.6	0.7	0.09	0.11
100	0.6	0.7	0.33	0.27
25	1.4	0.7	0.07	0.08
50	1.4	0.7	0.19	0.17
100	1.4	0.7	0.39	0.32
25	0.1	1.3	0.00	0.04
50	0.1	1.3	0.01	0.12
100	0.1	1.3	0.44	0.28
25	0.6	1.3	0.03	0.07
50	0.6	1.3	0.17	0.16
100	0.6	1.3	0.48	0.31
25	1.4	1.3	0.11	0.09
50	1.4	1.3	0.27	0.20
100	1.4	1.3	0.48	0.34

GM = geometrisch gemiddelde

$\sigma_b^2$  = tussenpersoonsvariantiecomponent

$\sigma_w^2$  = binnenpersoonsvariantiecomponent

Uit bijlage A en tabel 6 blijkt dat de variantiecomponenten relatief groot zijn. Dit betekent dat er veel spreiding is in blootstelling aan endotoxinen. Dit bleek ook al in de eerdere hoofdstukken van deze rapportage. Dit heeft invloed op het aantal metingen dat gedaan moet worden om met genoeg zekerheid de waarschijnlijkheid van grenswaardenoverschrijding te kunnen berekenen. Rappaport et al (1995) beschrijft een methode om de omvang van de meetserie te berekenen. Wanneer rekening wordt gehouden met de gevonden variantiecomponenten en reële blootstellingen kunnen de 'sample-size' berekeningen zoals weergegeven in tabel 7 worden gedaan.



Tabel 7. Berekeningen voor de omvang van de meetserie met reële blootstellingen en variantiecomponenten.

GM	$\sigma_b^2$	$\sigma_w^2$	Aantal metingen	Aantal werknemers
25	0.1	0.3	4	2
50	0.1	0.3	7	4
25	0.6	0.3	8	4
50	0.6	0.3	25	13
25	1.4	0.3	15	8
50	1.4	0.3	68	34
25	0.1	0.7	8	4
50	0.1	0.7	18	9
25	0.6	0.7	10	5
50	0.6	0.7	35	18
25	1.4	0.7	18	9
50	1.4	0.7	82	41
25	0.1	1.3	17	9
50	0.1	1.3	44	22
25	0.6	1.3	15	8
50	0.6	1.3	53	27
25	1.4	1.3	23	12
50	1.4	1.3	106	53

GM = geometrisch gemiddelde

$\sigma_b^2$  = tussenpersoonsvariantiecomponent

$\sigma_w^2$  = binnenpersoonsvariantiecomponent

n = het aantal metingen

k = het aantal bemeten werknemers

Uit tabel 7 blijkt dat er veel metingen nodig zijn om met voldoende zekerheid meetuitkomsten te vergelijken met een voorgestelde grenswaarde. Bij minder metingen zal een overschrijdingskans van 10% niet met de gewenste statistische betrouwbaarheid ( $p < 0,05$ ) kunnen worden berekend. De oorzaak van het relatief grote aantal metingen zit in de relatief grote variantiecomponenten.

Uit tabel 7 kan dus bepaald worden hoe groot de meetomvang moet zijn. Blijkt uit een beperkt aantal oriënterende metingen dat  $\sigma_b^2$  0,6 en  $\sigma_w^2$  0,3 bedraagt, met een gemiddelde blootstelling van 50 EU/m<sup>3</sup>, dan moeten dus minimaal 13 personen op 2 dagen bemeten worden om met genoeg zekerheid te stellen dat er in het bedrijf maar een kleine kans is dat de voorgestelde grenswaarde van 200 EU/m<sup>3</sup> overschreden wordt. Ligt de blootstelling lager, namelijk op 25 EU/m<sup>3</sup>, dan hoeven er bij dezelfde variatie maar 4 personen 2 maal bemeten worden..

## 7 Discussie

Uit de gegevens blijkt dat de voorgestelde grenswaarde van 200 EU/m<sup>3</sup> binnen vele sectoren ruim wordt overschreden. Ook is de spreiding in blootstelling aan endotoxinen zowel binnen groepen als van dag tot dag (binnen personen) groot en groter dan bij blootstelling aan chemische stoffen het geval is.

Een meet- en beoordelingsstrategie voor chemische stoffen staat beschreven in NEN-EN 689. Door de grotere spreiding in resultaten van metingen is deze meetstrategie echter minder geschikt voor het beoordelen van blootstelling aan endotoxinen. De grotere spreiding maakt het noodzakelijk om meer metingen uit te voeren om met voldoende zekerheid de resultaten van een meetserie te vergelijken met bijvoorbeeld een grenswaarde.

Het meten van endotoxinen is echter ingewikkeld en kostbaar. Het meten van stof zou voldoende informatie geven over de endotoxinenblootstelling als er een hoge correlatie bestaat tussen stofblootstelling en endotoxinenblootstelling. Bij een hoge correlatie zal de stofblootstelling een voorspellende waarde hebben voor de endotoxinenblootstelling. Uit de resultaten blijkt de endotoxinenconcentratie inderdaad sterk te correleren met stofconcentratie in een aantal bedrijfstakken, maar dit is niet in alle bedrijfstakken het geval. In een aantal bedrijfstakken blijkt deze correlatie zelfs helemaal te ontbreken. Wanneer de correlatie per bedrijfstak wordt bekeken, blijkt in bedrijfstakken waar een hoge blootstelling aan stof voorkomt, een sterke correlatie met blootstelling aan endotoxinen aanwezig te zijn, maar de bandbreedte hiervan blijft groot. Bij de bedrijfstakken waar een lage correlatie is gevonden of correlatie geheel ontbrak lijken meer natte aerosolen voor te komen (bijvoorbeeld in runderslachterijen en in rioolwaterzuiveringsinstallaties). De endotoxinenblootstellingsniveaus blijken in minder stoffige sectoren ook lager te zijn.

Indien voor een bedrijf met een hoge stofblootstelling uit een aantal oriënterende metingen die verspreid zijn genomen over verschillende functies kan worden bevestigd dat de correlatie met endotoxinen inderdaad hoog is, zou voor de toekomst voor die specifieke situatie kunnen worden volstaan met het meten van stof om een voorzichtige indruk te krijgen van de endotoxinenblootstelling. Bij wijzigingen in het proces zou dit opnieuw moeten worden bezien.

Wereldwijd is discussie over de juiste meetmethode en analysemethode. De grotere spreiding die hier gevonden wordt, kan niet verklaard worden door het gebruik van verschillende analyse methoden. De metingen die in de beschreven database zijn opgenomen zijn allemaal volgens dezelfde analysemethode (LAL-assay) verricht. Ook de monsternamemethode is vergelijkbaar in alle studies. De resultaten in deze database worden daarom vergelijkbaar geacht. Voor een klein deel zal de groter spreiding veroorzaakt worden door gebruik van verschillende batches over de jaren, maar meer waarschijnlijk is het dat er daadwerkelijk een grote variatie in endotoxinen concentratie is. Endotoxinen zijn afkomstig van bacteriën, een bron die zelf kan groeien. Gram-negatieve bacteriën hebben een heterogene bron en hun groei is afhankelijk van vele factoren, waardoor de variabiliteit in blootstelling toeneemt. Onder de optimale omstandigheden kan exponentiele groei voorkomen.

Het feit dat de database opgezet is, is zeer waardevol. Het biedt de mogelijkheid om in de toekomst gedetailleerder onderzoek te doen naar de invloed van determinanten op de blootstelling aan endotoxinen. Dit kan informatie opleveren voor besluitvorming over effectieve beheersmaatregelen. Ook kunnen meetgegevens aan de database worden

toegevoegd, om zo de meetresultaten in een breder verband te plaatsen. Daarmee kan bijvoorbeeld worden beoordeeld of de situatie is verbeterd ten opzichte van eerdere metingen.



## 8 Referenties

Kromhout H, Symanski E, Rappaport SM. **A comprehensive evaluation of within- and between-worker components of occupational exposure to chemical agents.** Ann Occup Hyg 1993; 37: 253-270.

Kromhout H, Vermeulen R. **Temporal, personal and Spatial Variability in Dermal Exposure.** Ann Occup Hyg 2001; 45: 257-273.

Kromhout H, Fransman W, Vermeulen R, Roff M, van Hemmen JJ. **Variability of Task-Based Dermal Exposure Measurement from a Variety of Workplaces.** Ann Occup Hyg 2004; 48: 187-196.

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

NEN-EN 13098: Werkplekatmosfeer – **Richtlijnen voor meting van micro-organismen en endotoxinen in de lucht.** Nederlands Normalisatie Instituut. Delft, 2000

NEN-EN 14031: Werkplekatmosfeer – **Meting van in de lucht aanwezige endotoxine.** Nederlands Normalisatie Instituut. Delft, 2003

Preller L, Heederik D, Kromhout H, Boleij JS, Tielen MJ. **Determinants of dust and endotoxin exposure of pig farmers: development of a control strategy using empirical modeling.** Ann Occup Hyg 1995a; 46: 69-77

Rappaport SM. **Assessment of long-term exposures to toxic substances in air.** Ann Occup Environm Hyg 1991a; 35: 61-121

Rappaport SM. **Selection of the measures of exposures for epidemiology studies.** Appl Occup Environ Hyg 1991b; 6: 448-57

Rappaport SM, Lyles RH, Kupper LL. **An Exposure-assessment strategy accounting for within- and between –worker sources of variability.** Ann Occup Hyg 1995; 39 (4): 469-495

Rylander R, Jacobs RR. **Endotoxins in the environment – a criteria document.** Int J Occup Environ Health 1997; 3: S1-S48

Smit LA, Spaan S, Heederik D. **Endotoxin exposure and symptoms in wastewater treatment workers.** Am J Ind Med 2005; 48: 30-39

Smit LA, Wouters IM, Hobo MM, Eduard W, Doekes G, Heederik D. **Agricultural seed dust as a potential cause of organic dust toxic syndrome.** Occup Environ Med 2006; 63: 59-67

Spaan S, Wouters IM, Oosting I, Doekes G, Heederik D. **Exposure to inhalable dust and endotoxins in agricultural industries.** J Environ Monit 2006; 8: 63-72

Tjoe Nij E, Spaan S, Links I, Schinkel J, Tielemans E, Wouters I, Heederik D. **Werkplekatmosfeer – Richtlijnen voor de beoordeling van de blootstelling aan endotoxinen in de lucht. TNO-rapport P6741, 2007.**

Tornero-Velez R, Symanski E, Kormhout H, Yu RC, Rappaport SM. **Compliance Versus Risk in Assessing Occupational Exposures.** Risk Analysis 1997; 17 (3): 279-292

Wouters IM, Spaan S, Douwes J, Doekes G, Heederik D. **Overview of personal occupational exposure levels to inhalable dust, endotoxin, beta (1-3)-glucan and fungal extracellular polysaccharides in the waste management chain.** Ann Occup Hyg 2006; 50: 39-53

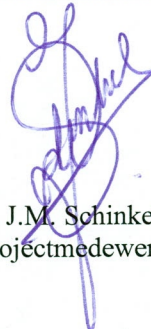
## 9 Ondertekening

Zeist, September 2007



Ir. J.C.M. Mossink  
Afdelingsmanager  
Afdeling Food Chemical Risk Analysis

TNO Kwaliteit van Leven



Ir. J.M. Schinkel  
Projectmedewerker



## A Bijlage

Sector, subsector, bedrijfstak, functie	N	AM	GM	GSD	$\sigma_b^2$	$\sigma_w^2$
<b>TOTAAL</b>	<b>2010</b>	<b>1756</b>	<b>160</b>	<b>8,6</b>	<b>3,65</b>	<b>1,00</b>
<b>Afvalverwerking</b>	<b>951</b>	<b>234</b>	<b>48</b>	<b>4,9</b>	<b>1,42</b>	<b>1,13</b>
- afvalinzameling	179	120	40	3,0	0,08	1,13
productiemedewerker	133	148	46	3,1	0,06	1,23
vrachtwagenchauffeur	46	39	27	2,4	0,03	0,75
- champignoncompostteelt	41	397	225	3,2	0,73	0,63
kwaliteitscontrole	4	49	41	2,1	-0,23	0,67
ploegchef/voorman	4	211	126	4,5	-1,13	3,19
productiemedewerker	22	525	345	2,6	0,53	0,39
shovelmachinist	11	334	219	2,7	0,46	0,54
- compostering	215	668	155	5,7	2,07	0,96
onbekend	5	893	374	3,7	0,00	1,74
TD/onderhoud	11	682	385	3,4	1,43	0,20
kantoor/leidinggevend	16	35	15	3,5	0,44	1,12
operator	70	1367	497	3,0	0,60	0,63
ploegchef/voorman	36	331	164	4,1	1,26	0,80
productiemedewerker	4	310	296	1,4	0,12	0,00
shovelmachinist	73	304	66	5,1	1,25	1,45
- houtverbrandingcentrale	8	190	103	3,9	0,33	1,57
operator	2	230	100	8,1	0,00	4,38
productiemedewerker	1	98	98			
schoonmaker	1	11	11			
shovelmachinist	4	238	182	2,5	1,00	0,16
- kolenverbrandingcentrale	48	154	27	5,7	1,96	1,11
onbekend	2	90	83	1,8	0,34	0,00
TD/onderhoud	5	59	14	7,2	3,87	0,00
operator	10	240	23	8,3	4,52	0,06
productiemedewerker	6	158	55	5,7	3,03	0,00
productiemedewerker (end process)	2	7	6	2,5	0,00	0,86
schoonmaker	10	95	28	4,6	0,74	1,65
shovelmachinist	13	202	27	5,9	2,24	1,03
- waterzuivering	460	71	27	3,7	0,46	1,23
TD/onderhoud	82	47	25	2,8	0,13	0,91
kantoor/leidinggevend	19	15	8	2,8	0,43	0,69
kwaliteitscontrole	1	7	7			
productiemedewerker (front process)	254	78	28	3,9	0,47	1,36
productiemedewerker (end process)	104	84	33	3,7	0,48	1,21
<b>Graan, zaden en peulvruchten</b>	<b>351</b>	<b>5004</b>	<b>633</b>	<b>8,6</b>	<b>3,65</b>	<b>1,00</b>
• <i>Verwerking voor consumptie</i>	74	2699	181	6,6	2,85	0,72
- industriële bakkerij	12	331	49	7,4	2,86	1,34
productiemedewerker (front process)	6	643	204	4,8	2,19	0,58
productiemedewerker (end process)	6	20	12	3,3	-0,53	1,84
- koffiebranderij en theehandel	19	292	137	3,4	1,29	0,27
ploegchef/voorman	2	59	59	1,1	0,00	0,02
productiemedewerker	17	319	151	3,5	1,35	0,30

Sector, subsector, bedrijfstak, functie	N	AM	GM	GSD	$\sigma_b^2$	$\sigma_w^2$
- rijstpellerij	16	11298	1107	7,6	2,98	1,31
heftruckchauffeur	4	38442	4484	10,9	1,64	4,63
operator	6	529	298	3,3	1,49	0,21
productiemedewerker (end process)	2	159	149	1,7	0,00	0,27
schoonmaker	4	5875	5354	1,6	0,14	0,15
- suikerindustrie	27	348	134	4,0	1,58	0,36
TD/onderhoud	6	93	77	2,0	-0,03	0,53
operator	13	317	120	4,5	1,93	0,48
productiemedewerker	8	592	242	4,2	2,29	0,10
• <i>Primaire productie</i>	15	6767	2698	4,5	1,25	1,05
- aardappelteelt	2	564	314	5,4	2,83	0,00
productiemedewerker	2	564	314	5,4	2,83	0,00
- akkerbouwer, graanoogst	3	2791	2100	2,5	-1,01	1,49
productiemedewerker	3	2791	2100	2,5	-1,01	1,49
- vlasteelt- en verwerking	10	9201	4471	3,7	0,91	0,83
productiemedewerker (front process)	5	11982	4873	5,1	2,24	0,83
productiemedewerker (end process)	5	6419	4102	3,0	1,18	0,00
• <i>(Industriële) verwerking</i>	262	5555	831	8,3	3,40	1,09
- graan overslag en derivaten	19	15995	2153	9,0	3,93	1,04
lader/losser	2	508	502	1,3	0,00	0,05
productiemedewerker	14	13428	1464	8,1	3,09	1,43
schoonmaker	3	38296	34413	1,7	0,37	0,06
- graan zaden	2	4579	3556	2,9	0,00	1,10
heftruckchauffeur	1	7465	7465			
productiemedewerker (front process)	1	1694	1694			
- gras_mais zaden	28	4312	1157	6,7	2,23	1,45
heftruckchauffeur	5	1343	1064	2,2	0,01	0,58
kwaliteitscontrole	5	102	52	4,2	-0,49	2,44
productiemedewerker (front process)	13	7667	2889	4,1	0,63	1,41
productiemedewerker (end process)	5	2767	2595	1,5	0,07	0,12
- grasdrogerij	5	7037	2896	6,2	-0,22	3,48
TD/onderhoud	1	9878	9878			
operator	2	11006	6076	5,5	0,00	2,88
shovelmachinist	2	1649	747	7,5	0,00	4,08
- graszaden	27	13213	5473	4,0	1,86	0,16
heftruckchauffeur	5	3789	3212	1,8	0,25	0,16
kwaliteitscontrole	2	271	266	1,3	0,00	0,07
productiemedewerker (front process)	14	22336	12037	3,3	1,36	0,19
productiemedewerker (end process)	6	4093	3717	1,6	0,07	0,18
- groente zaden	39	3680	770	6,4	2,36	1,11
heftruckchauffeur	4	270	217	2,2	0,04	0,63
kwaliteitscontrole	5	2158	251	9,4	5,21	0,39
productiemedewerker (front process)	15	7941	3329	4,2	1,73	0,42
productiemedewerker (end process)	15	835	363	3,9	0,40	1,48
- maalindustrie	17	6361	2810	4,1	1,20	0,86
TD/onderhoud	6	2463	1743	2,9	0,78	0,50
lader/losser	2	12132	12123	1,1	0,00	0,00
operator	4	7553	6514	1,9	0,62	0,00
productiemedewerker	3	510	482	1,5	-0,06	0,20
schoonmaker	2	18675	7155	9,8	0,00	5,21

Sector, subsector, bedrijfstak, functie	N	AM	GM	GSD	$\sigma_b^2$	$\sigma_w^2$
- maïsverwerking	14	3800	710	7,3	4,12	0,04
TD/onderhoud	2	404	398	1,3	0,00	0,07
kwaliteitscontrole	2	42	41	1,2	0,00	0,04
operator	2	1688	1360	2,6	0,93	0,00
productiemedewerker (end process)	6	7628	1375	11,2	6,23	0,01
schoonmaker	2	1581	1565	1,2	0,00	0,04
- meelbe- en verwerkend bedrijf	16	2389	281	7,7	3,06	1,26
TD/onderhoud	4	457	183	5,9	2,36	1,57
lader/losser	3	9566	1052	18,1	11,80	0,51
operator	8	526	155	5,7	1,93	1,31
schoonmaker	1	3487	3487			
- mengvoederfabriek	87	2591	270	7,0	2,55	1,28
TD/onderhoud	8	908	376	4,3	-0,09	2,17
kantoor/leidinggevend	6	41	37	1,7	0,16	0,13
kraanmachinist	5	1931	707	6,6	4,02	0,34
kwaliteitscontrole	6	185	99	3,8	1,10	0,82
lader/losser	10	13081	2959	7,8	3,24	1,33
operator	19	87	63	2,2	-0,19	0,79
ploegchef/voorman	2	1055	592	5,3	0,00	2,79
productiemedewerker	19	2280	447	4,4	0,41	1,81
schoonmaker	2	7069	2215	13,3	0,00	6,68
vrachtwagenchauffeur	10	1509	246	8,8	4,86	0,40
- mouterij	8	7645	3725	4,3	0,99	1,26
lader/losser	2	16476	16088	1,4	0,00	0,10
operator	6	4701	2288	3,8	0,18	1,65
<b>Tuinbouw</b>	<b>250</b>	<b>3502</b>	<b>162</b>	<b>7,6</b>	<b>3,19</b>	<b>0,95</b>
• <i>Glastuinbouw (kassen)</i>	<i>120</i>	<i>308</i>	<i>106</i>	<i>4,3</i>	<i>0,66</i>	<i>1,49</i>
- bloembollenkwekerij	21	1061	565	3,9	1,35	0,57
ploegchef/voorman	2	563	534	1,6	0,00	0,21
productiemedewerker	19	1113	569	4,2	1,50	0,62
- champignonkwekerij	17	187	81	4,0	-1,35	3,19
heftruckchauffeur	2	45	44	1,3	0,00	0,06
ploegchef/voorman	2	69	69	1,1	0,00	0,01
productiemedewerker (front process)	5	119	90	2,6	-0,66	1,44
productiemedewerker (end process)	8	293	91	6,9	-2,25	5,64
- komkommer- en paprikakwekerij	14	207	157	2,2	-0,10	0,70
ploegchef/voorman	4	146	144	1,2	0,03	0,03
productiemedewerker	10	231	163	2,5	-0,31	1,15
- potplantenkwekerij (ficussen)	8	228	48	6,7	-3,10	6,29
productiemedewerker	6	292	52	9,4	-4,17	8,37
productiemedewerker (end process)	2	37	36	1,3	0,00	0,06
- snijbloementeelt	31	61	40	2,7	0,16	0,81
ploegchef/voorman	8	49	31	3,2	1,54	0,04
productiemedewerker	23	65	43	2,5	-0,27	1,11
- tomatenkwekerij	10	100	69	2,5	0,13	0,76
ploegchef/voorman	2	35	33	1,7	0,00	0,28
productiemedewerker	6	123	80	3,0	0,11	1,12
productiemedewerker (end process)	2	95	91	1,5	0,00	0,15
- witlofkwekerij	19	205	136	2,6	0,37	0,55
heftruckchauffeur	4	163	121	2,5	1,28	0,02



Sector, subsector, bedrijfstak, functie	N	AM	GM	GSD	$\sigma_b^2$	$\sigma_w^2$
ploegchef/voorman	1	36	36			
productiemedewerker	14	229	154	2,6	0,21	0,71
• <i>Outdoor</i>	50	148	107	2,5	0,47	0,38
- boomkwekerij	29	151	123	2,1	0,33	0,20
TD/onderhoud	2	199	185	1,7	0,00	0,30
ploegchef/voorman	4	159	151	1,5	0,19	0,03
productiemedewerker	23	146	114	2,2	0,39	0,23
- hoveniersbedrijf	21	143	89	3,1	0,60	0,69
productiemedewerker	21	143	89	3,1	0,60	0,69
• <i>(Industriële) verwerking</i>	44	198	61	4,9	1,95	0,60
- gedroogde zuidvruchten	15	28	19	2,3	0,26	0,48
operator	5	40	17	4,1	1,12	1,10
ploegchef/voorman	2	11	11	1,4	0,00	0,11
productiemedewerker (end process)	8	25	24	1,4	0,12	0,03
- groente/fruitverwerkende industrie	20	368	177	4,2	1,63	0,51
TD/onderhoud	2	757	682	1,9	0,00	0,43
kantoor/leidinggevend	2	183	164	2,0	0,00	0,46
operator	6	92	45	3,8	2,01	0,17
productiemedewerker (front process)	8	514	317	3,2	0,97	0,55
productiemedewerker (end process)	2	403	289	3,4	0,00	1,49
- groentesnijderij	9	105	39	3,9	0,48	1,40
ploegchef/voorman	1	43	43			
productiemedewerker	8	112	38	4,3	0,77	1,40
• <i>Handel</i>	36	22844	4003	9,8	4,97	0,35
- bloembollenhandel	16	456	388	1,8	0,12	0,26
kwaliteitscontrole	4	624	507	2,2	-0,09	0,65
lader/losser	4	322	255	2,2	0,80	0,11
productiemedewerker	4	422	397	1,6	0,00	0,19
productiemedewerker (front process)	4	455	440	1,3	0,01	0,08
- uienhandel	20	40755	25925	2,7	0,58	0,45
heftruckchauffeur	2	5000	4904	1,3	0,00	0,08
productiemedewerker	18	44728	31195	2,4	0,27	0,50
<b>Vee, vlees en eieren</b>	<b>458</b>	<b>1473</b>	<b>681</b>	<b>5,2</b>	<b>2,03</b>	<b>0,71</b>
• <i>Primaire productie</i>	377	1702	1188	2,4	0,14	0,65
- pluimveebedrijf	9	2706	1747	2,8	0,59	0,49
productiemedewerker	9	2706	1747	2,8	0,59	0,49
- varkenshouderij	356	1690	1193	2,4	0,10	0,65
productiemedewerker	356	1690	1193	2,4	0,10	0,65
- veehouderij (koeien)	12	1320	788	3,6	0,94	0,80
productiemedewerker	12	1320	788	3,6	0,94	0,80
• <i>(Industriële) verwerking</i>	81	405	51	6,8	2,69	1,03
- kalverenslachterij	12	667	119	11,8	4,40	2,09
productiemedewerker (front process)	2	2858	2791	1,4	0,00	0,10
productiemedewerker (end process)	10	229	63	8,9	2,58	2,49
- kippenlachterij	14	1433	308	7,0	3,79	0,23
heftruckchauffeur	2	117	117	1,1	0,00	0,02
kwaliteitscontrole	2	70	64	1,9	0,00	0,40
productiemedewerker (front process)	6	3226	2100	3,3	1,46	0,23
productiemedewerker (end process)	4	82	61	2,4	0,58	0,27
- runderenslachterij	19	108	31	5,2	2,00	0,78

Sector, subsector, bedrijfstak, functie	N	AM	GM	GSD	$\sigma_b^2$	$\sigma_w^2$
TD/onderhoud	2	10	9	1,5	0,00	0,17
kwaliteitscontrole	2	12	7	5,5	0,00	2,89
productiemedewerker (front process)	4	231	208	1,7	0,28	0,08
productiemedewerker (end process)	11	98	25	4,4	1,74	0,59
- varkensslachterij	16	47	28	3,4	0,39	1,16
productiemedewerker (front process)	4	98	81	2,0	0,54	0,01
productiemedewerker (end process)	12	31	19	3,3	0,00	1,39
- vleesverwerking	20	97	23	3,6	0,73	0,95
kwaliteitscontrole	2	27	27	1,0	0,00	0,00
productiemedewerker	14	130	28	4,4	0,78	1,43
productiemedewerker (end process)	2	20	20	1,0	0,00	0,00
schoonmaker	2	7	7	1,2	0,04	0,00

N = aantal metingen

AM = rekenkundig gemiddelde

GM = geometrisch gemiddelde


GSD = geometrische standaarddeviatie

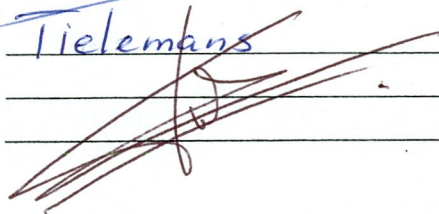
$\sigma_b^2$  = tussenpersoons-variantiecomponent

$\sigma_w^2$  = binnenpersoons-variantiecomponent

**Rapport-stamblad**

Rapportnummer: v6742 Vertrouwelijk / Openbaar \*  
 Auteur(s): Schinkel et al. Afdeling: \_\_\_\_\_  
 Titel: Blootstelling aan endotoxinen in Nederland - -  
 Projectnummer: 010.31949 Studiecode: \_\_\_\_\_  
 Opdrachtgever: SZW  
 (of financieringsbron)

Beoordeling door: Tjoe-Ny Datum in: 20-9-07  
 Opmerkingen: \_\_\_\_\_  
 Paraaf:  Datum uit: \_\_\_\_\_

Beoordeling door: Tielemans Datum in: 21-9-07  
 Opmerkingen: \_\_\_\_\_  
 Paraaf:  Datum uit: 21-9-07

Beoordeling door: \_\_\_\_\_ Datum in: \_\_\_\_\_  
 Opmerkingen: \_\_\_\_\_  
 Paraaf: \_\_\_\_\_ Datum uit: \_\_\_\_\_

Beoordeling door: \_\_\_\_\_ Datum in: \_\_\_\_\_  
 Opmerkingen: \_\_\_\_\_  
 Paraaf: \_\_\_\_\_ Datum uit: \_\_\_\_\_

Distributie: naar auteur 7 exemplaren  
 naar opdrachtgever: 5 exemplaren  
 \_\_\_\_\_ 1 exemplaren  
 \_\_\_\_\_ 7 exemplaren  
 totaal 20 exemplaren

Origineel rapport ontvangen door archivaris: Paraaf:  Datum: 20-9-07