

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

P6741

**Werkplekatmosfeer - Richtlijnen
voor de beoordeling van de
blootstelling aan endotoxinen
in de lucht**

Datum	15 juli 2008
Auteur(s)	Spaan S. (TNO/IRAS) Schinkel J. (TNO) Wouters I.M. (IRAS) Tjoe Nij E. (TNO) Preller L. (TNO) Heederik D. (IRAS) Tielemans E. (TNO)
Exemplaarnummer	-
Projectnummer	031.31040
Opdrachtgever	Ministerie van SZW
Oplage	10
Aantal pagina's	25
Aantal bijlagen	3

Alle rechten voorbehouden.

Niets uit deze uitgave mag worden vermenigvuldigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, foto-kopie, microfilm of op welke andere wijze dan ook, zonder voorafgaande 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 belang-hebbenden is toegestaan.

© 2008 TNO

Samenvatting

Endotoxinen zijn toxische stoffen, en blootstelling aan endotoxinen kan leiden tot gezondheidseffecten. Er zijn veel werksituaties waarbij blootstelling aan endotoxinen kan plaatsvinden. Het meten van blootstelling aan endotoxinen en het vergelijken van deze blootstelling met een grenswaarde is complex, onder andere door een grote variabiliteit in blootstelling. In 2002 concludeerde de subcommissie MAC-waarden dat de invoering van een MAC-waarde voor endotoxinen niet haalbaar was. Voordat een MAC-waarde zou kunnen worden ingevoerd, diende onder ander onderzoek plaats te vinden naar de effectiviteit van beheersmaatregelen en het opstellen van een meetstrategisch protocol voor het meten en beoordelen van endotoxinenblootstelling (vergelijkbaar met NEN-EN 689).

Het hier beschreven protocol is een leidraad voor het bepalen van arbeidsgerelateerde blootstelling aan endotoxinen met als doel deze te vergelijken met een grenswaarde. In het protocol wordt uitgegaan van een grenswaarde van 200 EU/m³, maar deze kan in de toekomst op basis van een nieuwe grenswaarde worden aangepast. Het protocol gaat uit van een variërende blootstelling binnen en tussen personen, en geeft zo een schatting van de waarschijnlijkheid dat de werkelijk gemiddelde blootstelling van een werknemer de grenswaarde overschrijdt (overexposure). Bovendien levert deze voorgestelde strategie ook een oordeel over het type beheersmaatregelen dat toegepast dient te worden op basis van de uniformiteit van de blootstelling.

De beoordeling van de blootstellingsituatie is opgebouwd uit drie fasen. Na elke fase kunnen beheersmaatregelen worden geïmplementeerd en kan weer worden teruggegaan naar een eerdere fase in het proces. Uiteindelijk zal het proces pas stoppen als er een acceptabel blootstellingsniveau is bereikt, en dat periodiek dient te worden gecontroleerd. De fasen van de beoordeling van de blootstellingsituatie zijn:

1. Oriënterend werkplekonderzoek - is endotoxinenblootstelling waarschijnlijk? Er dient te worden nagegaan of een voedingsbodem, goede groeiomstandigheden en/of verspreidingsmogelijkheden aanwezig zijn;
2. Globale kwantitatieve schatting - is grenswaardenoverschrijding waarschijnlijk? Dit kan aan de hand van een vergelijking met eerder uitgevoerde metingen, literatuuronderzoek, productmonsters, stationaire metingen en/of een aantal indicatieve metingen;
3. Gedetailleerde kwantitatieve schatting (meten) - is er sprake van grenswaardenoverschrijding? Het uitvoeren van een persoonsgebonden aselecte meetstrategie, bestaande uit de stappen 1) selecteren meetpopulatie, 2) beoordelen werkcyclus, 3) meten, 4) beoordelen van de blootstelling, en 5) beheersmaatregelen.

De basis waarop de beoordeling van de blootstellingsituatie is uitgevoerd en de resultaten daarvan dienen schriftelijk te worden vastgelegd, waarvoor een voorstel voor de indeling van deze rapportage wordt gedaan.

Summary

Endotoxins are known toxins, and exposure to endotoxin can result in health effects. Endotoxin exposure can occur in many work environments. The measurement of endotoxin exposure and the comparison of this exposure with an exposure limit is complex, amongst other things because of high exposure variability. In 2002, the subcommittee MAC-values (concerned with occupational exposure limits (OEL)) concluded that introduction of an OEL for endotoxin exposure was not feasible. Before introduction of an OEL, further investigations should include investigating the effectiveness of control measures and the formulation of a measurement strategy for the measurement and evaluation of endotoxin exposure (comparable to NEN-EN 689).

The protocol described here is a guide for the assessment of occupational endotoxin exposure and aimed at the comparison of this exposure with an OEL. The protocol is based on an OEL of 200 EU/m³, but could be adapted when in the future another OEL for endotoxin exposure is proposed. The protocol assumes a variable exposure within and between persons, and estimates the probability that the individual long-term mean exposure of a worker exceeds the OEL (overexposure). Moreover, the proposed strategy also gives a judgement about the type of control measure that should be applied on the basis of uniformity of exposure.

The assessment of the exposure situation is build up in three phases. After every phase control measures can be implemented or one can return to a previous phase in the process. Ultimately, the process will not stop before an acceptable exposure level is reached, which should be monitored periodically. The three phases in the assessment of the exposure situation are:

1. Initial workplace examination – Is endotoxin exposure probable? Examine the presence of substrate, circumstances favourable of growth, and/or spreading or distribution;
2. Crude quantitative estimation – Are exposure limits likely to be exceeded? By means of previously performed measurements, literature search, product samples, stationary measurements, and/or indicative personal measurements);
3. Detailed quantitative estimation (measuring) – Are exposure limits exceeded? Performing a personal random measuring strategy, which consists of 1) select measurement population, 2) evaluate work cycle, 3) perform exposure measurements; 4) evaluate exposure, and 5) control measures.

The basis and results of the assessment of the exposure situation need to be reported in writing. A proposal for the arrangement of this is given in this report.

Inhoudsopgave

Samenvatting	2
Summary	3
1 Inleiding	5
2 Doel en afbakening	7
3 Basis meetstrategie	8
4 Referenties naar andere normen	10
5 Definities	11
6 Beoordeling blootstellingsituatie	12
6.1 Oriënterend werkplekonderzoek.....	13
6.2 Globale kwantitatieve schatting.....	15
6.3 Gedetailleerde kwantitatieve schatting	16
7 Vervolg	21
8 Rapportage	22
9 Literatuur	23
10 Ondertekening	25

Bijlage(n)

- A Industrieën/bedrijfstakken waar blootstelling aan endotoxinen kan plaatsvinden
- B Verschillende kansen op overexposure bij verschillende geometrisch gemiddelde blootstellingen
- C Voorstel rapportage endotoxinen beoordeling

1 Inleiding

Endotoxinen zijn toxische stoffen afkomstig uit de celwand van gram-negatieve bacteriën (bijvoorbeeld *Pseudomonas*, *Neisseria* en *Enterobacteriaceae*). Meer precies beschreven betreft het een component van de buitenmembraan van Gram-negatieve bacteriën (lipopolysaccharide), samengesteld uit een complex lipide (lipide A) dat covalent aan een polysaccharide is gebonden. Acute hoge blootstelling van werknemers aan endotoxinen kan leiden tot koorts, algemene malaise, droge hoest en kortademigheid ('organic dust toxic syndrome' of 'endotoxinenkoorts'). Langdurige blootstelling kan leiden tot longfunctiedaling en chronische bronchitis (Rylander en Jacobs, 1997).

Er zijn veel werksituaties waarbij blootstelling aan endotoxinen kan plaatsvinden, zoals in de primaire productie en de verwerkende industrieën van de agrarische industrie (bijvoorbeeld vlasverwerking, katoenindustrie, champignonkwekerijen, melkvee- en varkenshouderijen en vleesverwerkende bedrijven), afvalverwerkingsbedrijven (bijvoorbeeld afvalinzameling, compostering en waterzuiveringsinstallaties), in gebouwen met een luchtbevochtigings- en/of circulatiesysteem en op plaatsen waar wordt gewerkt met 'besmette' industriële oliën of emulsies (bijvoorbeeld metaalbewerkende bedrijven).

Het meten van blootstelling aan endotoxinen en het vergelijken van deze blootstelling met een (wettelijke) grenswaarde is complex. Voor blootstelling aan stoffen geldt dat veel factoren van invloed zijn op de hoogte van de blootstelling, zoals het (productie)proces, de functie of taak, de afstand tot de bron, de individuele werkwijze, de klimaatomstandigheden en bijvoorbeeld de aan- of afwezigheid van ventilatie. Deze determinanten kunnen per persoon en per dag verschillen, zodat individuele gemiddelde blootstellingsniveaus maar ook blootstelling op verschillende dagen bij dezelfde persoon sterk kunnen fluctueren.

Er zijn aanwijzingen dat deze blootstellingsvariabiliteit voor endotoxinen veel groter is dan voor blootstelling aan stoffen van chemische oorsprong, aangezien endotoxinen afkomstig zijn van bacteriën, een bron die zelf ook onderhevig is aan groei en bloei. Gram-negatieve bacteriën hebben een heterogene oorsprong, en hun groei is afhankelijk van vele (omgevings)factoren, zoals temperatuur en luchtvochtigheid. Deze factoren kunnen onderdeel zijn van specifieke biologische processen, bijvoorbeeld compostering of waterzuivering. Wanneer de omstandigheden gunstig zijn kunnen deze bacteriën zich zeer snel vermenigvuldigen, dit wordt amplificatie genoemd. Amplificatie kan zorgen voor een grotere variabiliteit in blootstelling. Verder is het mogelijk dat bij monsternamen niet alleen endotoxinen, maar ook de bron (bacteriën) wordt bemonsterd, waardoor de kans bestaat dat deze doorgroeit in de monsters en zo ook voor extra variatie in de gemeten blootstelling aan endotoxinen zorgt.

Om deze redenen wordt in dit meetprotocol op een aantal punten afgeweken van richtlijnen voor het meten van chemische componenten (NEN-EN 689) en wordt rekening gehouden met de grotere spreiding in endotoxinenblootstelling. De veranderingen ten opzichte van de NEN-EN 689 richtlijn zijn gebaseerd op informatie afkomstig uit een database met meer dan 2000 persoonlijke endotoxinenmetingen in verschillende branches (Schinkel e.a., 2007; Spaan e.a., 2008a). Hierbij zijn de meest recente benaderingen voor het toetsen van grenswaardenoverschrijding toegepast. Dit protocol is niet zonder meer toe te passen op andere stoffen van biologische oorsprong.

Over de in dit rapport gepresenteerde meetstrategie is ook een Engelstalig artikel verschenen (Spaan e.a., 2007a).

2 Doel en afbakening

Dit protocol is een leidraad voor het bepalen van de arbeidsgerelateerde blootstelling aan endotoxinen via de lucht. Er wordt een beschrijving gegeven van de te volgen meetstrategie om de blootstelling aan endotoxinen te vergelijken met een grenswaarde. In het protocol wordt uitgegaan van een grenswaarde van 200 EU/m³. Tevens wordt er vanuit gegaan dat een waarschijnlijkheid van 'overexposure' (zie pagina 9) van maximaal 10% acceptabel is (Rappaport e.a., 1995). Mocht er in de toekomst een andere grenswaarde voor endotoxinen worden ingevoerd, dan kan het protocol op de punten waar beslissingen worden genomen op basis van de grenswaarde eenvoudig worden aangepast.

Grenswaarde endotoxinen

De gezondheidsraad stelde in 1998 een gezondheidkundige advieswaarde voor van 50 EU/m³ voor blootstelling aan endotoxinen. Tijdens het haalbaarheidstraject daarna bleek dat in sommige industrieën waar blootstelling aan endotoxinen optreedt, ook veel hogere blootstellingen voorkomen. Per 1 januari 2003 werd een tijdelijke wettelijke grenswaarde (Maximaal Aanvaarde Concentratie, MAC) van 200 EU/m³ vastgesteld door het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid (SZW), met het idee deze binnen een paar jaar terug te brengen naar 50 EU/m³. Deze grenswaarde werd echter weer ingetrokken op advies van de subcommissie MAC-waarden van de Sociaal Economische Raad (SER). De subcommissie concludeerde dat op dat moment de invoering van deze grenswaarde technisch noch sociaal-economisch haalbaar was. Voordat een MAC voor endotoxinen zou kunnen worden ingevoerd moet eerst aan een aantal voorwaarden worden voldaan:

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

Zoals dit rapport laat zien is er ondertussen een protocol voor het beoordelen van blootstelling aan endotoxinen. Verder is er gewerkt aan de optimalisatie en standaardisatie van het meten en analyseren van blootstelling aan endotoxinen (Spaan e.a., 2007b; Spaan e.a., 2008b).

De Gezondheidsraad behandelt op dit moment (= voorjaar 2008) opnieuw het onderwerp endotoxinen, en zal in de loop van 2008, op basis van de huidige kennis over blootstelling en gezondheidseffecten, een nieuw voorstel doen voor een gezondheidkundige advieswaarde voor blootstelling aan endotoxinen. Ondertussen is het Nederlandse grenswaardenstelsel veranderd (voor informatie, zie <http://www.ser.nl/nl/taken/adviserende/grenswaarden/toelichting%20nederlandse%20grenswaardenstelsel.aspx>), en valt blootstelling aan endotoxinen onder het private grenswaardenstelsel. Dit houdt in dat werkgevers en werknemers gezamenlijk grenswaarden vaststellen ter beperking van de blootstelling van werknemers aan deze stof op de werkplek, tot een niveau dat geen schade aan de gezondheid van werknemers optreedt.

3 Basis meetstrategie

Effecten van endotoxinenblootstelling kunnen optreden na chronische blootstelling. Daarom is een meetstrategie nodig die het lange-termijn risico van blootstelling aan endotoxinen voor chronische aandoeningen evalueert. In dat geval levert een meetstrategie die de gemiddelde lange-termijn blootstelling evalueert betrouwbaardere resultaten dan een meetstrategie waarbij alleen wordt geprobeerd de hoge blootstellingen te meten (worst-case metingen). Daarnaast zijn metingen ook alleen zinvol als deze informatie opleveren die, in geval van te hoge blootstellingen, aanknopingspunten geeft voor een effectieve beheersing van de blootstelling.

De voorgestelde meetstrategie is het meest geschikt op sectorniveau, maar zeker ook toepasbaar op bedrijfsniveau. De strategie is ook van toepassing op bedrijven met kleine aantallen werknemers. Wel wordt geadviseerd om in dat geval samen met andere gelijksoortige bedrijven metingen uit te voeren, zodat de betrouwbaarheid van de conclusies wordt vergroot.

De hier voorgestelde meetstrategie gaat ervan uit dat de blootstelling zowel binnen als tussen personen varieert, en geeft zo de meest betrouwbare schattingen van de waarschijnlijkheid dat de werkelijk gemiddelde lange-termijn blootstelling van een aselekt gekozen werknemer de grenswaarde overschrijdt. Deze waarschijnlijkheid wordt *overexposure* genoemd en is vergelijkbaar met de kans op grenswaardenoverschrijding (Rappaport e.a., 1995; Lyles e.a., 1997). Bovendien levert deze voorgestelde strategie (Rappaport e.a., 1995; Lyles e.a., 1997) ook een oordeel over het type beheersmaatregelen (algemene of persoonsgerichte) dat toegepast dient te worden.

De keuze voor type beheersmaatregelen hangt af van de uniformiteit van de blootstelling. Is de blootstelling van een groep werknemers uniform (= werknemers hebben ongeveer een vergelijkbare gemiddelde blootstelling, oftewel een geringe spreiding tussen werknemers) dan moeten beheersmaatregelen worden gericht op de technieken of werkpatronen van de gehele groep. In geval van niet-uniforme blootstelling dienen de beheersmaatregelen gericht te zijn op de werkplek en taken van het individu.

Indien deze strategie wordt gehanteerd en voldoende metingen worden uitgevoerd kunnen bovendien determinanten van blootstelling (bronnen, handelingen en taken) voor het betreffende bedrijf of sector worden bepaald.

De voor- en nadelen van verschillende meetstrategieën voor het beoordelen van de kans op grenswaardenoverschrijding zijn weergegeven door Kromhout (Kromhout, 2002). Het aantal te nemen monsters zoals voorgesteld in dit protocol lijkt groot en daarmee relatief duur. Echter, wetenschappelijk onderzoek (Tornero-Velez, 1997) heeft aangetoond dat het gezondheidsrisico van stoffen met een chronisch gezondheidsrisico flink onderschat kan worden indien te weinig metingen worden uitgevoerd. Een één op één vergelijking van een meetwaarde met de grenswaarde houdt geen rekening met de spreiding van meetwaarden tussen personen en tussen dagen, terwijl bij vergelijking met een grenswaarde wel rekening dient te worden gehouden met deze spreiding. In hoofdstuk 6 staat deze strategie nader uitgewerkt. In dit protocol wordt deze strategie verder aangeduid als “aselecte meetstrategie”.

Worst-case benadering

De strategie die hier wordt beschreven wijkt af van de benadering die in de arbeidshygiënische praktijk nog regelmatig wordt gehanteerd, de zogenaamde 'worst-case' benadering. Hierbij worden de hoogst blootgestelde werknemers en/of omstandigheden geselecteerd voor de metingen. Het idee hierachter is dat als de blootstelling van deze werknemers lager is dan de grenswaarde, er geen kans op grenswaardenoverschrijding is. Dit zogenaamde 'worst case' meten wordt om meerdere redenen afgeraden. Het blijkt in de praktijk namelijk bijzonder lastig, zelfs voor arbeidshygiënist, om op basis van observaties en kennis de 'worst case' situatie te identificeren. Daarnaast kan met deze strategie de grootte van de kans op grenswaardenoverschrijding niet worden berekend. Verder levert deze methode minder aanknopingspunten voor een beheersstrategie. Dit geldt voor zowel blootstelling aan chemische stoffen als voor blootstelling aan endotoxinen.

4 Referenties naar andere normen

In NEN-EN 13098 (Werkplekatmosfeer - Richtlijnen voor meting van micro-organismen en endotoxine in de lucht) en NEN-EN 14031 (Werkplekatmosfeer – meting van in de lucht aanwezige endotoxinen) staan de richtlijnen beschreven hoe micro-organismen en endotoxinen in de lucht bemeten moeten worden. In NEN-EN 14031 wordt bovendien de analyse- en monsternamemethode voor endotoxinenmonsters beschreven. Deze richtlijnen bevatten echter geen meetstrategie voor het meten van endotoxinen.

NEN-EN 689 is een leidraad voor het opstellen van een meetstrategie bij inhalatoire blootstelling aan chemische stoffen. Bovendien geeft het handvatten voor het vergelijken van deze blootstelling met grenswaarden. Voor het meten van endotoxinen blijkt deze leidraad niet afdoende, aangezien NEN-EN 689 geen rekening houdt met de grotere spreiding die gevonden wordt bij endotoxinenmetingen. In dit document wordt daarom een specifieke leidraad beschreven voor het beoordelen van blootstelling aan endotoxinen.

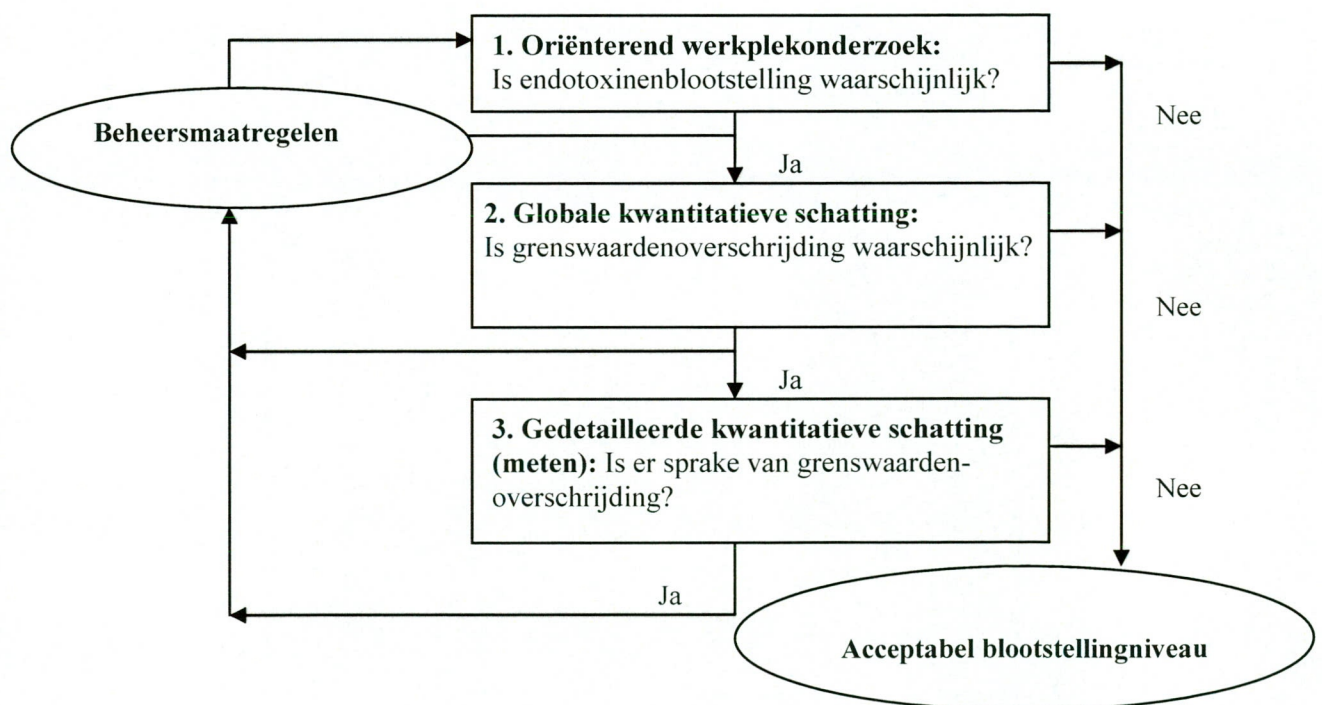
5 Definities

Binnenpersoonsvariantie component:	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 (EU/m ³ lucht)
Endotoxinen:	Een component van het buitenmembraan van Gram-negatieve bacteriën (lipopolysaccharide, LPS), 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 willekeurig gekozen werknemer op een willekeurig gekozen werkdag een blootstelling heeft die hoger is dan de grenswaarde.
Grenswaardenoverschrijding:	Grenswaardenoverschrijding vindt plaats wanneer de blootstelling aan endotoxinen hoger is dan de voorgestelde grenswaarde van 200 EU/m ³ . Statistische berekeningen worden toegepast om aan de hand van meetgegevens de kans op grenswaardenoverschrijding te berekenen.
“Overexposure”:	De waarschijnlijkheid dat gemiddelde blootstelling van een willekeurig geselecteerde werknemer de grenswaarde overschrijdt (vergelijkbaar met kans op grenswaardenoverschrijding).
Tussenpersoonsvariantie component:	Deze component geeft aan wat de variatie is in gemiddelde blootstelling tussen verschillende personen.

6 Beoordeling blootstellingsituatie

Een risico-inventarisatie en evaluatie (RI&E) kan aanleiding zijn om de mate van blootstelling aan endotoxinen in kaart te brengen en te kwantificeren. Ook wanneer werknemers gezondheidsklachten hebben kan dat aanleiding zijn tot het bepalen van de blootstelling. In dat geval is nader onderzoek naar de klachten de eerste stap, omdat de klachten immers niet gerelateerd hoeven te zijn aan arbeidsgerelateerde blootstelling aan endotoxinen.

In figuur 1 is schematisch weergegeven hoe de blootstellingsituatie kan worden beoordeeld. De beoordeling bestaat uit drie fases. Na elke fase kunnen beheersmaatregelen worden geïmplementeerd en kan weer worden teruggegaan naar een eerdere fase in het beoordelingsproces. Uiteindelijk zal dit proces pas stoppen wanneer een acceptabel blootstellingsniveau is bereikt. Wanneer een acceptabel blootstellingsniveau is bereikt moet periodiek worden gecontroleerd of het blootstellingsniveau nog steeds acceptabel is. In dit hoofdstuk worden de verschillende stappen in deze figuur beschreven.



Figuur 1. Overzicht van de drie fasen tijdens het beoordelen van blootstellingsituaties.

6.1 Oriënterend werkplekonderzoek

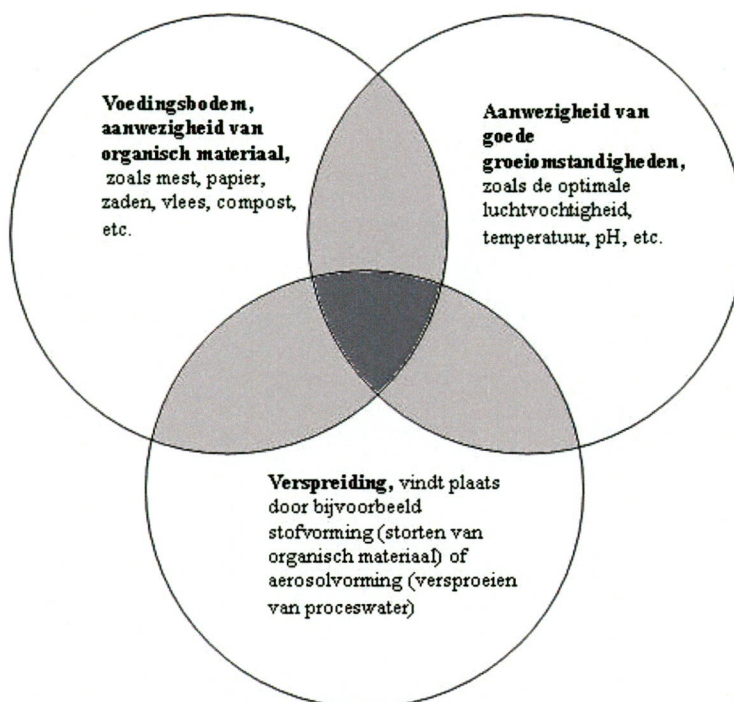
Het doel van het oriënterend onderzoek is het beoordelen van de waarschijnlijkheid van blootstelling aan endotoxinen. In deze fase worden mogelijke bronnen van blootstelling geïdentificeerd. Daarnaast worden ook werkzaamheden in kaart gebracht waarbij een grote kans bestaat op blootstelling aan endotoxinen. In tegenstelling tot de situatie bij chemische componenten dient de aandacht bij stoffen van biologische oorsprong, zoals endotoxinen, ook gericht te zijn op factoren die exponentiele groei en vermeerdering kunnen veroorzaken.

Endotoxinen komen in de lucht terecht doordat delen van celwanden van bepaalde bacteriën vrijkomen als gevolg van groei of afsterven van deze bacteriën. Een aantal factoren speelt hierbij een rol: 1) er moet een voedingsbodem zijn voor de bacteriën, 2) de omstandigheden moeten zodanig zijn dat de bacteriën kunnen groeien en 3) de endotoxinen moeten kunnen worden verspreid. Als aan deze drie randvoorwaarden wordt voldaan zal endotoxinenblootstelling zeker plaatsvinden. De optimale omstandigheden waarbij bacteriën gedijen verschillen per bacteriesoort. Bacteriën kunnen groeien ofwel 'volwassen' worden, maar bacteriën kunnen zich ook vermenigvuldigen. Dit vermenigvuldigen wordt amplificatie genoemd. Bij het groeien, vermenigvuldigen en afsterven van de bacteriën komen endotoxinen zeker vrij. Wanneer de omstandigheden voor amplificatie gunstig zijn kan de hoeveelheid endotoxinen, en dus de blootstelling, sterk toenemen. Hiermee onderscheidt een bron van endotoxinenblootstelling zich duidelijk van blootstellingsbronnen van stoffen van chemische oorsprong, waarbij deze vermenigvuldiging niet optreedt.

In de oriënterende fase dient te worden nagegaan of de volgende factoren, die endotoxinenblootstelling waarschijnlijk maken, aanwezig zijn:

1. Een voedingsbodem voor bacteriën: Een voedingsbodem voor bacteriën bestaat uit organisch materiaal van plantaardige of dierlijke oorsprong (meel, papier, mest, zaden, vlees, afval, enz.).
2. Goede groeiomstandigheden voor bacteriën om te kunnen overleven en groeien/vermeerderen. Vocht is erg belangrijk voor bacteriën, gevolgd door temperatuur. Maar ook factoren zoals licht, zuurstof, zuurgraad en tijd spelen een rol bij het overleven van micro-organismen (Houba en Heederik, 2005). Voor bacteriegroei geldt dat verschillende bacteriën bij een andere temperatuur een optimale groei hebben. Over het algemeen kan worden aangenomen dat bacteriën goed gedijen in een warmere omgeving, bijvoorbeeld daar waar de temperatuur als broeierig wordt ervaren.
3. Verspreidingsmogelijkheden. Transport van endotoxinen van de bron naar de omgevingslucht van de werknemer moet aannemelijk zijn. Dit transport vindt plaats door de verspreiding van andere deeltjes (vocht, stof, vuil, aerosolen), die fungeren als vehikel of vector en die bepalend zijn voor de waarschijnlijkheid van verspreiding. Zonder contact tussen de werknemer en de bron of aerosolen met endotoxinen is er geen blootstelling en geen risico op gezondheidseffecten.

In figuur 2 worden de factoren die leiden tot endotoxinenblootstelling schematisch weergegeven.



Figuur 2: Factoren die samen leiden tot endotoxinen blootstelling.

Wanneer alle drie de factoren (een voedingsbodem, goede groeiomstandigheden en verspreiding) aanwezig zijn, het donkere gedeelte in figuur 2, is blootstelling aan endotoxinen zeer waarschijnlijk. De situatie is minder eenduidig als slechts twee van de drie factoren aanwezig zijn (grijze vlakken in figuur 2). Blootstelling lijkt niet erg waarschijnlijk als slechts één factor aanwezig is op de werkplek.

Op basis van een oriënterend werkplekonderzoek wordt beoordeeld of de factoren die kunnen leiden tot endotoxinen blootstelling aanwezig zijn.

- Indien duidelijk aan drie factoren (randvoorwaarden) voor endotoxinenblootstelling wordt voldaan wordt gesteld dat blootstelling aan endotoxinen (zeer) waarschijnlijk is. Er dienen maatregelen te worden genomen gericht op reductie van blootstelling, waarna opnieuw een oriënterend werkplekonderzoek uitgevoerd dient te worden (zie figuur 1).
- Indien er twijfel bestaat over de blootstelling, omdat bijvoorbeeld maar twee van de drie factoren aanwezig zijn, dient een globale kwantitatieve schatting (paragraaf 6.2) van de blootstelling te worden uitgevoerd.
- Indien er slechts één of geen enkele factor aanwezig is, is blootstelling aan endotoxinen niet waarschijnlijk en is er dus waarschijnlijk sprake van een acceptabel blootstellingsniveau.

Voorbeeld 1: Combinatie van factoren

Uitwerpselen van dieren (bijvoorbeeld kippen) bevatten altijd endotoxinen. Scharrelkippen hebben relatief veel ruimte om rond te lopen en zorgen daardoor voor verspreiding, bijvoorbeeld door stofvorming. Als ook nog de temperatuur en luchtvochtigheid gunstig zijn, bestaat bij langdurig werken in deze ruimte vrijwel zeker kans op hoge blootstelling aan endotoxinen.

In Annex A zijn sectoren/ bedrijven opgenomen waar de blootstelling aan endotoxinen in kaart is gebracht. Uiteraard zijn er veel meer werkplekken waar blootstelling aan endotoxinen kan voorkomen. Het schema in figuur 2 kan helpen een inschatting te maken of er binnen die bedrijven blootstelling aan stoffen van biologische oorsprong, zoals endotoxinen, plaats kan vinden.

6.2 Globale kwantitatieve schatting

Een globale kwantitatieve schatting van de blootstelling aan endotoxinen kan op verschillende manieren worden gemaakt:

1. Door middel van een vergelijking met eerder uitgevoerde metingen. Van een groot aantal sectoren zijn in de wetenschappelijke literatuur meetresultaten gepubliceerd. Ook kan een inschatting worden gemaakt van de endotoxinen blootstelling door een vergelijking met eerder uitgevoerde metingen in het betreffende bedrijf. In annex A staat een lijst met industrieën vermeld waarvan informatie over de endotoxinenblootstelling bekend is. Met behulp van informatie over (bekende) determinanten van endotoxinenblootstelling kan een inschatting worden gemaakt van de blootstelling.
2. Een inschatting van de blootstelling kan daarnaast ook worden gemaakt door endotoxinen niet in de lucht te meten, maar direct in een blootstellingbron (in bulk- of veegmonsters van bijvoorbeeld rioolslib, meel, compost, etc.), in combinatie met een inschatting van de mogelijkheid tot verspreiding. Hierbij dient materiaal bemonsterd te worden dat in principe in de lucht kan komen (neergeslagen stof, water dat sterk in beweging is etc.). Endotoxinen zijn in dergelijke monsters niet gelijkmatig verdeeld, wat een dergelijke schatting niet erg nauwkeurig maakt.

Voorbeeld 2: Schatten blootstelling vanuit bron en spreiding

Een voorbeeld van het meten van endotoxinen in een blootstellingbron is de bepaling van het endotoxinegehalte in meel (productmonster) uit een bepaalde proceshal. Om een inschatting te maken van de verspreiding van het meel worden daarnaast persoonlijke inhaleerbaar-stof-concentraties gemeten bij meerdere werknemers in dezelfde proceshal. Op basis van de gemeten stofconcentratie en de, op basis van de hoeveelheid endotoxinen in het productmonster, geschatte hoeveelheid endotoxinen in het stof kan voor werknemers in die proceshal een schatting worden gemaakt van de endotoxinenblootstelling. Voorwaarde is wel dat hierbij de belangrijkste bron voor blootstelling aan endotoxinen wordt geïdentificeerd en meegenomen, omdat anders de kans op een foute beslissing groot is.

3. Door het uitvoeren van stationaire metingen in ruimten waar werknemers langere tijd verblijven. Bovendien kunnen in bepaalde gevallen bronnen van blootstelling worden opgespoord met behulp van stationaire metingen, door bijvoorbeeld in bepaalde ruimtes of naast een bepaalde machine te meten. Stationaire metingen kunnen ook worden gebruikt ten behoeve van interventieonderzoek (evaluatie effectiviteit beheersmaatregelen). Afhankelijk van het doel van de meting dient de stationaire meting nabij de bron of op ademhoogte (1,5-1,8 m) te worden genomen. Voorwaarde is wel dat de activiteiten van werknemers niet voor extra verspreiding zorgen.

4. Bepaling van de persoonlijke blootstelling aan endotoxinen bij 6 tot 10 aselekt gekozen werknemers in een bedrijf. Indien het bedrijf minder werknemers telt, dienen alle werknemers bij voorkeur tweemaal bemeten te worden. Bij de selectie van werknemers voor deze indicatieve metingen dienen de criteria die in paragraaf 6.3 (stap 1) worden vermeld te worden gehanteerd. De metingen dienen te worden genomen volgens NEN-EN 13098 en geanalyseerd volgens NEN-EN 14031. Indien minder dan 10 metingen worden verzameld, bijvoorbeeld bij kleine bedrijven, zal de beoordeling op grenswaardenoverschrijding waarschijnlijk minder nauwkeurig zijn.

Op basis van informatie over spreiding in endotoxinenblootstelling (Schinkel e.a., 2007) kan worden gesteld dat bij een geometrisch gemiddelde blootstelling van 25 EU/m^3 of lager overschrijding van de grenswaarde van 200 EU/m^3 zeer onwaarschijnlijk is. Een extra meetinspanning is in dit geval niet noodzakelijk. Indien deze geometrisch gemiddelde blootstelling is geschat op basis van bekende meetgegevens uit bijvoorbeeld de literatuur, uit schattingen op basis van concentraties inhaalbaar stof, of op basis van een gering aantal metingen, is deze conclusie minder betrouwbaar.

Het geometrische gemiddelde wordt berekend door de meetresultaten te log-transformeren, vervolgens het gemiddelde te berekenen en dit gemiddelde terug te transformeren. Wanneer het geometrische gemiddelde van de 10 indicatieve metingen meer dan 100 EU/m^3 bedraagt, is de kans op grenswaardenoverschrijding zeer groot. Het is dan verstandig om meteen beheersmaatregelen te treffen. Vervolgens dient de blootstelling weer geëvalueerd te worden (Figuur 1). De kostbare extra metingen die verricht worden in een gedetailleerde kwantitatieve schatting kunnen dan beter achterwege gelaten worden. Indien echter onduidelijk is wat de determinanten van blootstelling zijn, kan het voor een effectieve beheersing van de blootstelling wel noodzakelijk zijn om meer metingen te verrichten.

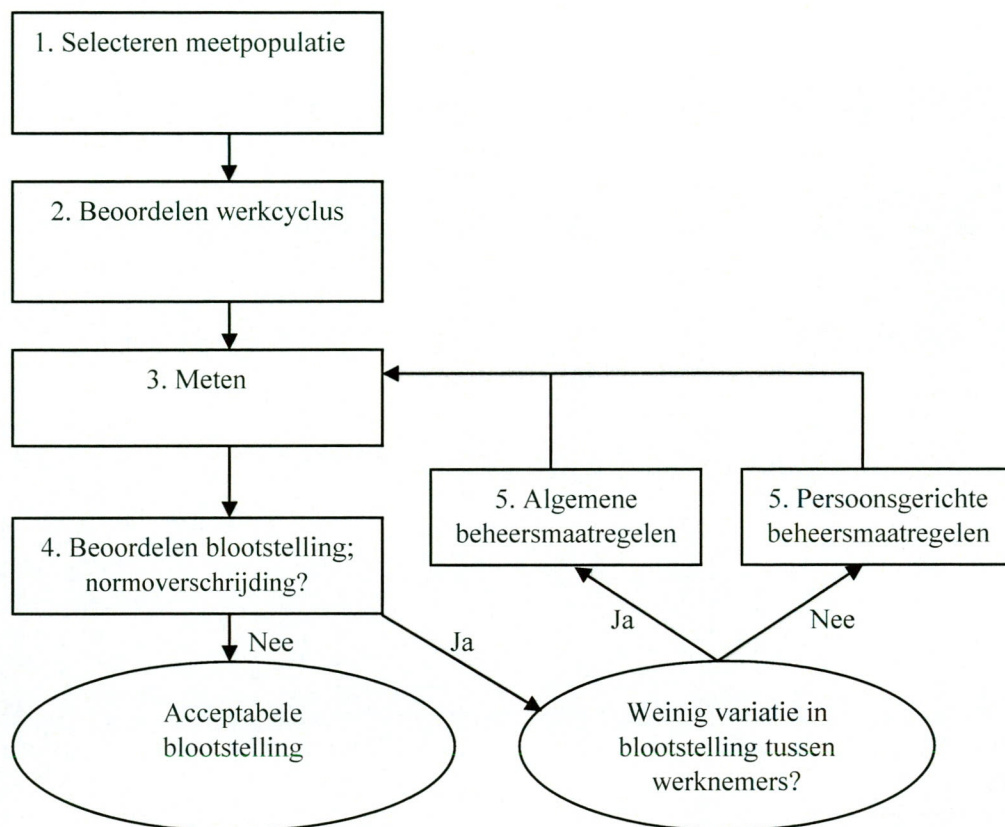
Ligt het geometrische gemiddelde van de (gemeten) blootstelling tussen de 25 en 100 EU/m^3 dan kan worden overgegaan tot fase 3: een gedetailleerde kwantitatieve schatting waarin extra metingen worden gedaan om betrouwbare uitspraken te kunnen doen over de kans op grenswaardenoverschrijding.

6.3 Gedetailleerde kwantitatieve schatting

Gezien de grote variatie in endotoxinenblootstellingsniveaus is het opstellen van een juiste meetstrategie erg belangrijk. Een persoonsgebonden aselekt meetstrategie, zoals staat weergegeven in figuur 3, wordt voorgesteld. De te nemen stappen zijn bij figuur 3 uitgelegd. Deze strategie leidt niet alleen tot een beoordeling van de waarschijnlijkheid van overschrijding van de grenswaarde, maar resulteert ook in een advies over de te volgen beheersstrategie (Kromhout, 2002). Dit houdt in dat bij aselekt gekozen werknemers uit een geselecteerde groep (per functie of werkplek), op aselekt gekozen meetdagen herhaalde persoonlijke metingen worden verricht. Deze meetstrategie houdt op deze manier rekening met verschillen in blootstelling tussen werknemers (tussenpersoonsvariatie) en verschillen in blootstelling bij dezelfde werknemer op verschillende dagen (binnenpersoonsvariatie).

Voor een vergelijking met de grenswaarde dient elke meting een persoonsgebonden meting te zijn, bij voorkeur uitgevoerd gedurende de gehele werkdag (8 uur). Uit

praktische overwegingen kan besloten worden de meetduur te verkorten, maar de meetduur moet minimaal 4 uur bedragen om een betrouwbaar resultaat te verkrijgen.



Figuur 3: Strategie voor het kwantitatief schatten en beheersen van blootstelling aan endotoxinen.

Stap 1: Selecteren meetpopulatie

Aan de hand van de doelstelling van het onderzoek kunnen blootstellingsgroepen worden gedefinieerd. Dit betreft bijvoorbeeld werknemers in een specifiek bedrijf, werknemers met dezelfde functie of werknemers die met een bepaald materiaal werken. Selectie van werknemers uit de betreffende blootstellingsgroep dient, indien de groep groot genoeg is, aselekt te gebeuren. De geselecteerde werknemers worden bij voorkeur twee keer bemeaten. Uit praktische overwegingen kan er eventueel voor worden gekozen een aantal werknemers bijvoorbeeld 3 keer te bemeaten en anderen 1 keer. Het gemiddelde aantal metingen per persoon dient wel ongeveer 2 te zijn.

Stap 2: Beoordelen werkcyclus

De dagen waarop zal worden gemeten dienen eveneens 'aselect' te worden gekozen. Houd bij het kiezen van de meetdagen rekening met de 'cyclus' van de werkzaamheden; bepaalde taken worden op bepaalde momenten op de dag of in de week uitgevoerd. Voor blootstelling aan stoffen van biologische oorsprong is het van groot belang verschillende omstandigheden in beschouwing te nemen. Ook het seizoen

(zomer of winter) kan van invloed zijn op de hoogte van de blootstelling. Wanneer dit soort patronen in de werkzaamheden terug te vinden zijn, moet de meetperiode de gehele ‘werkcyclus’ bestrijken.

Voorbeeld 3: Patronen in werkzaamheden

Een varkenshouder kan bijvoorbeeld een weekpatroon hebben, waarbij hij/zij op vaste dagen in de week bepaalde werkzaamheden uitvoert. En een schoonmaker heeft op maandag mogelijk een hogere blootstelling, als in het weekend wel productie is gedraaid, maar er niet is schoongemaakt.

Stap 3: Meten

De blootstellingvariabiliteit in 2 dimensies, namelijk binnen en tussen personen, maakt het noodzakelijk meerdere metingen per persoon uit te voeren. Het aantal personen en het aantal keren dat een persoon bemeten zou moeten worden, is afhankelijk van de verwachte spreiding en de hoogte van de blootstelling. In veel gevallen gaat de voorkeur uit naar het twee keer bemeten van een persoon uit een blootstellingsgroep.

Rappaport e.a. (1995) beschrijven een methode om de omvang van de meetserie te berekenen, die noodzakelijk is om met genoeg zekerheid de waarschijnlijkheid van grenswaarden-overschrijding te kunnen bepalen. Uit sample-size berekeningen in de database met endotoxinenmetingen volgens de methode van Rappaport e.a. (1995), waarbij rekening is gehouden met in die database gevonden variantiecomponenten en reële blootstellingen, blijkt dat een groot aantal metingen nodig is om met voldoende zekerheid conclusies te kunnen trekken over de kans op grenswaardenoverschrijding (Schinkel e.a., 2007). Op basis van deze berekeningen wordt aangenomen dat een aantal van 40 herhaalde metingen (20 mensen 2 keer bemeten) hier het beste kan worden aangehouden. Ervan uitgaande dat er al 10 indicatieve metingen zijn uitgevoerd, zouden dus nog 30 extra metingen moeten worden verricht. Ook hier geldt dat de metingen dienen te worden genomen volgens NEN-EN 13098 en geanalyseerd volgens NEN-EN 14031.

Stap 4: Beoordelen van de blootstelling

Wanneer een dataset van ongeveer 40 metingen is verkregen, kan worden berekend wat de kans op grenswaardenoverschrijding is. In de berekening wordt als uitgangspunt aangenomen dat de blootstelling aan endotoxinen lognormaal is verdeeld (Schinkel e.a., 2007); de toets op grenswaardenoverschrijding wordt namelijk gebaseerd op log-getransformeerde meetwaarden (Tornero-Velez, 1997).

In reguliere benaderingen, zo ook in NEN-689, wordt de kans berekend dat de blootstelling op een willekeurige dag bij een willekeurige persoon boven de grenswaarde is (exceedance). Echter, omdat in het geval van endotoxinen blootstelling ook rekening gehouden dient te worden met chronische effecten, is het van belang de gemiddelde blootstelling van individuele werknemers te toetsen aan de grenswaarde. Volgens deze methode wordt de kans op overexposure berekend. Een overexposure van 10% (0.10) is acceptabel. Een overexposure van 0.10 wil zeggen dat de kans op grenswaardenoverschrijding van de gemiddelde blootstelling van een willekeurige persoon binnen de groep 10% bedraagt. Voor deze berekeningen moet zowel de binnenpersoons- als de tussenpersoons-variantiecomponent worden berekend. Het berekenen van deze componenten kan met de meeste statistische rekenprogramma's

door middel van een analyse van variantie (ANOVA) model, waarbij random effects voor bijvoorbeeld werknemer worden meegenomen. Ook MS Excel kan worden uitgebreid met een statistische module voor variantie-analyse. De kans op grenswaardenoverschrijding door overexposure kan als volgt worden berekend (Tornero-Velez, 1997):

$$\theta = \Pr \{ \mu_{xi} > \text{grenswaarde} \}$$

$$= 1 - \Phi \left\{ \frac{\ln(\text{grenswaarde}) - \mu_y - \left(\frac{\sigma_w^2}{2} \right)}{\sigma_b} \right\}$$

θ = de waarschijnlijkheid (Pr) dat de lange termijn gemiddelde blootstelling (μ_x) van een willekeurig geselecteerde werknemer (i) hoger is dan de grenswaarde.

$\Phi\{x\}$ = de waarschijnlijkheid dat de standaard normale variabele onder de waarde van x valt.

μ_y = gemiddelde van de log getransformeerde blootstellingen

σ_w^2 = binnenpersoonsvariantie component

σ_b = de wortel van de tussenpersoonsvariantie component

De gegevens in de RIWE-database (Schinkel e.a., 2007) zijn gegroepeerd op basis van functie binnen industrie, en voor deze blootstellingsgroepen zijn de binnen- en tussenpersoonsvariantie componenten bepaald. Ter illustratie zijn voor de 25, 50 en 75 percentielen van deze componenten uit de database en bovengenoemde formule is de kans op grenswaardenoverschrijding voor een aantal relevante blootstellingsituaties bepaald (Annex B). De Annex laat zien dat bij geometrische gemiddelden van boven de 100 EU/m³ grenswaardenoverschrijding vrijwel zeker optreedt. Hierbij moet worden opgemerkt dat Annex B is bedoeld als voorbeeld en indicatie, en dat deze waarden dus niet als uitgangspunt kunnen worden genomen voor de blootstellingssituatie in een bepaald bedrijf of branche.

Voorbeeld 4: Variantiecomponenten en kans op overexposure

Annex B laat zien dat de kans op overexposure afhankelijk is van het geometrisch gemiddelde (GM) en de tussen- en binnenpersoonsvariantie in blootstelling. Zo is de kans op overexposure zeer klein (vrijwel gelijk aan 0) wanneer een GM van 25 EU/m³ en het 25 percentiel van de variantiecomponenten (dus 0.1 voor tussenpersoonsvariantie en 0.3 voor binnenpersoonsvariantie) van toepassing is. Bij eenzelfde GM maar beduidend hogere variantiecomponenten is de kans op overexposure rond de 100%. Voor hogere GM's met een gelijke of hogere variatie in endotoxinenblootstelling is deze kans over het algemeen nog hoger.

De kans op overschrijding van de grenswaarde bij een zelfde GM neemt toe naarmate de variatie in blootstelling toeneemt.

Rekenmodule

TNO heeft in MS Excel een rekenmodule ontwikkeld, welke bij dit rapport over de meetstrategie voor endotoxinen wordt geleverd. In dit programma kunnen op een eenvoudige manier (eigen) meetwaarden worden ingevoerd. De rekenmodule berekent automatisch beschrijvende blootstellingsniveaus zoals de (geometrisch) gemiddelde blootstelling en standaarddeviatie. Verder wordt ook de kans op grenswaardenoverschrijding (overexposure) en de mate van homogeniteit van de blootstellinggroep berekend. Naast de grenswaarde van 200 EU/m³ kan ook een eigen grenswaarde worden ingegeven, waardoor de rekenmodule ook toepasbaar is voor andere blootstellingsituaties.

Verder heeft IRAS, in samenwerking met Shell en de University of North Carolina (USA), een gebruiksvriendelijk computergestuurd programma ontwikkeld, SPEED (Statistical Program for the Evaluation of Exposure Data), welke ook gebruikt zou kunnen worden voor deze berekeningen (Vermeulen e.a., 1998). SPEED is, net al bovengenoemde rekenmodule, gebaseerd op eerder beschreven procedures (Rappaport e.a., 1995; Lyles e.a., 1997).

Stap 5: Beheersmaatregelen.

Beheersmaatregelen kunnen op twee verschillende aspecten aangrijpen. Algemene beheersmaatregelen, zoals het verwijderen van de bron of ruimteventilatie, hebben effect op de gehele groep. Taakgerichte beheersmaatregelen, zoals het plaatsen van lokale afzuiging, verlagen de blootstelling van een individuele werknemer. Wanneer de groep uniform is blootgesteld, wat wil zeggen dat er weinig verschillen zijn in gemiddelde blootstelling tussen werknemers, dan zullen algemene beheersmaatregelen het meest effectief zijn. Is de blootstelling niet uniform verdeeld, en zijn er dus grote verschillen tussen individuele werknemers, dan is het aan te raden op individueel niveau beheersmaatregelen te treffen. Rappaport (1991a en b) definieert dat de blootstelling binnen een groep werknemers uniform is als de ratio van het 97,5 en 2,5 percentiel van de blootstellingsdistributie kleiner is dan 2 ($bR_{0,95} < 2$). Met andere woorden, 95 procent van de blootstellingswaarden bevinden zich binnen een factor 2 van elkaar. Als afgeleide formule kan hiervoor worden gebruikt:

$$bR_{0,95} = e^{(3,92 \sigma_b)}$$

waarbij σ_b de tussen persoons standaard deviatie van een groep werknemers is.

Wanneer is bepaald welke type beheersmaatregelen het meest effectief zullen zijn, moeten deze ook daadwerkelijk worden geïmplementeerd. Na het implementeren van de beheersmaatregelen is de situatie van de blootstellinggroep zodanig veranderd dat de blootstellings situatie opnieuw moet worden beoordeeld. De cyclus begint nu weer bij stap 2.

7 Vervolg

Het schatten of meten van de blootstelling is een terugkomende activiteit. Nadat door middel van de hierboven beschreven methode een acceptabele blootstelling is vastgesteld, dient bij voorkeur elk jaar gecontroleerd te worden of deze situatie van acceptabele blootstelling nog steeds geldt. Ook het veranderen van werkomstandigheden kan een reden zijn om de blootstelling opnieuw te beoordelen. Hierbij kan gedacht worden aan het veranderen van een productieproces of bij het verwerken van andere producten. Deze nieuwe beoordeling kan plaatsvinden door middel van de stappen 1 en 2 uit het hier beschreven protocol.

Het meetprotocol zoals beschreven in dit rapport is gebaseerd op de in 2003 ingestelde en weer ingetrokken grenswaarde voor blootstelling aan endotoxinen van 200 EU/m³. Wanneer in de toekomst een andere grenswaarde wordt voor- dan wel ingesteld zullen de in dit rapport voorgestelde aantallen metingen en berekende getallen en afkappunten (bijvoorbeeld in fase 2 van het meetprotocol, de globale kwantitatieve schatting) veranderen. Het meetprotocol zelf en de achterliggende theorie blijven echter hetzelfde, waardoor het raamwerk wel bruikbaar blijft.

8 Rapportage

De basis waarop de beoordeling van de blootstellingsituatie is uitgevoerd en de resultaten van de beoordeling dienen schriftelijk te worden vastgelegd. Indien de blootstelling is geschat (kwalitatief of kwantitatief) dient in de rapportage te worden opgenomen op welke gegevens de schatting van de blootstelling is gebaseerd (bronvermelding en beoordeling betrouwbaarheid). In Annex C staat een voorstel voor de indeling van deze rapportage. De Nederlandse Vereniging voor Arbeidshygiëne heeft een document uitgegeven waarin staat beschreven welke gegevens bij blootstellingmetingen in ieder geval zouden moeten worden vastgelegd (NVvA, 2002). Deze methode van verslaglegging sluit ook aan bij de eisen die de Arbeidsinspectie aan de verslaglegging stelt.

9 Literatuur

Houba R, Heederik D. *Praktijkgids Arbeidshygiëne: Biologische Factoren: een praktisch handvat voor werkplekonderzoek*. 2005. Kluwer: Alphen aan de Rijn.

Kromhout H. *Design of Measurement Strategies for Workplace Exposures*. *Occup Environ Med* 2002; 59: p. 349-354.

Lyles RH, Kupper LL, Rappaport SM. *A Lognormal Distribution-Based Exposure Assessment Method for Unbalanced Data*. *Ann Occup Hyg* 1997; 41(1): p. 63-76

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

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

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

Nederlandse Vereniging voor Arbeidshygiëne (NVvA). *Vastleggen van gegevens van afzonderlijke blootstellingsmetingen van de werkplekatmosfeer*. April 2002.

Rappaport SM. *Assessment of Long-Term Exposures to Toxic Substances in Air*. *Ann Occup Hyg* 1991a; 35(1): p. 61-121.

Rappaport SM. *Selection of the measures of exposure for epidemiological studies*. *Appl Occup Environm Hyg* 1991b; 6: p. 448-457.

Rappaport SM, Lyles RH, Kupper LL. *An Exposure-Assessments Strategy Accounting for within- and between- Worker Sources of Variability*. *Ann Occup Hyg* 1995; 39 (4): p. 469-495.

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

Schinkel JM, Tjoe Nij EIM, Spaan S, Tielemans ELJP, Preller EA, Wouters IM, Heederik DJJ. *Blootstelling aan endotoxinen in Nederland: Opzet van een databestand*. TNO-rapport V7642, 2007.

Spaan S, Schinkel JM, Wouters IM, Preller EA, Tjoe Nij EIM, Heederik D, Tielemans ELJP. *Endotoxin: from database to measurement strategy*. *Gefährstoffe – Reinhaltung der Luft* 2007a; 67(9): p. 377-383.

Spaan S, Heederik DJ, Thorne PS, Wouters IM. Optimization of airborne endotoxin exposure assessment: effects of filter type, transport conditions, extraction solutions and storage of samples and extracts. *Appl Environ Microbiol* 2007b; 73(19): p. 6134-6143.

Spaan S, Schinkel J, Wouters IM, Preller L, Tieleman E, Tjoe Nij E, Heederik D. Variability in endotoxin exposure levels and consequences for exposure assessment. *Ann Occup Hyg* 2008a; 52 (4): 303-316.

Spaan S, Doekes G, Heederik D, Thorne PS, Wouters IM. Effect of extraction and analysis media on analysis of airborne endotoxin. *Appl Environ Microbiol* 2008b; 74 (12): 3804-3811.

Tornero-Velez R. *Compliance Versus Risk in Assessing Occupational Exposures*. Risk Analysis 1997; 17: p. 279-292.

Vermeulen R, Kromhout H, Braun W, Rocchi P, Brederode D, Rappaport SM, Tornero-Velez R. *Statistical Program for the Evaluation of Exposure Data*. Environmental and Occupational Health group, Wageningen Agricultural University: Wageningen, 1998.

Meer informatie/referenties:

Houba R en Heederik DJJ. Biologische factoren: een praktisch handvat voor werkplekonderzoek. *Praktijkgids Arbeidshygiëne*, Kluwer; Alphen aan den Rijn, 2005

Richtlijn 2000/54/EG van het Europees Parlement en de raad van 18 september 2000 betreffende de bescherming van de werknemers tegen de risico's van blootstelling aan biologische agentia op het werk.

Vermeulen R, Kromhout H, Braun W, Rocchi P, Brederode D, Rappaport SM, Tornero-Velez R. SPEED – Statistical Program for the Evaluation of Exposure Data. Informatie op www.iras.uu.nl

10 Ondertekening

AFDELING FOOD & CHEMICAL RISK ANALYSIS



J.C.M. Mossink
Afdelingsmanager FCRA



E.L.J.P. T telemans
Projectleider

A Industrieën/bedrijfstakken waar blootstelling aan endotoxinen kan plaatsvinden

In deze lijst staan industrieën en bedrijfstakken weergegeven waar endotoxinen blootstelling kan plaatsvinden, met bijbehorende gevonden blootstellingsniveaus, zoals aanwezig in de RIWE-database (Schinkel e.a., 2007). Dit is een niet-limitatieve lijst, wat wil zeggen dat er nog andere industrieën kunnen zijn waar ook blootstelling aan endotoxinen voor kan komen.

Sector, subsector, bedrijfstak	N	AM	GM	GSD	σ_b^2	σ_w^2
TOTAAL	2010	1756	160	8,6	3,65	1,00
Afvalverwerking	951	234	48	4,9	1,42	1,13
- afvalinzameling	179	120	40	3,0	0,08	1,13
- champignoncompostteelt	41	397	225	3,2	0,73	0,63
- compostering	215	668	155	5,7	2,07	0,96
- houtverbrandingcentrale	8	190	103	3,9	0,33	1,57
- kolenverbrandingcentrale	48	154	27	5,7	1,96	1,11
- waterzuivering	460	71	27	3,7	0,46	1,23
Graan, zaden en peulvruchten	351	5004	633	8,6	3,65	1,00
• <i>Verwerking voor consumptie</i>	<i>74</i>	<i>2699</i>	<i>181</i>	<i>6,6</i>	<i>2,85</i>	<i>0,72</i>
- industriële bakkerij	12	331	49	7,4	2,86	1,34
- koffiebranderij en theehandel	19	292	137	3,4	1,29	0,27
- rijstpellerij	16	11298	1107	7,6	2,98	1,31
- suikerindustrie	27	348	134	4,0	1,58	0,36
• <i>Primaire productie</i>	<i>15</i>	<i>6767</i>	<i>2698</i>	<i>4,5</i>	<i>1,25</i>	<i>1,05</i>
- aardappelteelt	2	564	314	5,4	2,83	0,00
- akkerbouwer, graanoogst	3	2791	2100	2,5	-1,01	1,49
- vlasteelt- en verwerking	10	9201	4471	3,7	0,91	0,83
• <i>(Industriële) verwerking</i>	<i>262</i>	<i>5555</i>	<i>831</i>	<i>8,3</i>	<i>3,40</i>	<i>1,09</i>
- graan overslag en derivaten	19	15995	2153	9,0	3,93	1,04
- graan zaden	2	4579	3556	2,9	0,00	1,10
- gras_maïs zaden	28	4312	1157	6,7	2,23	1,45
- grasdrogerij	5	7037	2896	6,2	-0,22	3,48
- graszaden	27	13213	5473	4,0	1,86	0,16
- groente zaden	39	3680	770	6,4	2,36	1,11
- maalindustrie	17	6361	2810	4,1	1,20	0,86
- maïsverwerking	14	3800	710	7,3	4,12	0,04
- meelbe- en verwerkend bedrijf	16	2389	281	7,7	3,06	1,26
- mengvoederfabriek	87	2591	270	7,0	2,55	1,28
- mouterij	8	7645	3725	4,3	0,99	1,26
Tuinbouw	250	3502	162	7,6	3,19	0,95
• <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
- champignonkwekerij	17	187	81	4,0	-1,35	3,19
- komkommer- en paprikakwekerij	14	207	157	2,2	-0,10	0,70
- potplantenkwekerij (ficussen)	8	228	48	6,7	-3,10	6,29
- snijbloementeelt	31	61	40	2,7	0,16	0,81
- tomatenkwekerij	10	100	69	2,5	0,13	0,76
- witlofkwekerij	19	205	136	2,6	0,37	0,55

Sector, subsector, bedrijfstak	N	AM	GM	GSD	σ_b^2	σ_w^2
• <i>Outdoor</i>	50	148	107	2,5	0,47	0,38
- boomkwekerij	29	151	123	2,1	0,33	0,20
- hoveniersbedrijf	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
- groente/fruitverwerkende industrie	20	368	177	4,2	1,63	0,51
- groentesnijderij	9	105	39	3,9	0,48	1,40
• <i>Handel</i>	36	22844	4003	9,8	4,97	0,35
- bloembollenhandel	16	456	388	1,8	0,12	0,26
- uienhandel	20	40755	25925	2,7	0,58	0,45
Vee, vlees en eieren	458	1473	681	5,2	2,03	0,71
• <i>Primaire productie</i>	377	1702	1188	2,4	0,14	0,65
- pluimveebedrijf	9	2706	1747	2,8	0,59	0,49
- varkenshouderij	356	1690	1193	2,4	0,10	0,65
- veehouderij (koeien)	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
- kippenlachterij	14	1433	308	7,0	3,79	0,23
- runderenslachterij	19	108	31	5,2	2,00	0,78
- varkenslachterij	16	47	28	3,4	0,39	1,16
- vleesverwerking	20	97	23	3,6	0,73	0,95

N = aantal metingen

AM = rekenkundig gemiddelde

GM = geometrisch gemiddelde

GSD = geometrische standaarddeviatie

σ_b^2 = tussenpersoons-variantiecomponent

σ_w^2 = binnenpersoons-variantiecomponent

B Verschillende kansen op overexposure bij verschillende geometrisch gemiddelde blootstellingen

In deze tabel zijn de 25, 50 en 75 percentiel waarden van de variantiecomponenten van de blootstellingsgroepen, gebaseerd op functie binnen industrie, uit de RIWE-database, gebruikt voor het berekenen van de overexposure kansen. De methode om de kans op overexposure te bereken staat beschreven in paragraaf 6.3.

Percentiel σ_b^2	Percentiel σ_w^2	GM	σ_b^2	σ_w^2	overexposure
25	25	25	0,1	0,3	0,00
		50	0,1	0,3	0,00
		100	0,1	0,3	0,04
50	25	25	0,6	0,3	0,01
		50	0,6	0,3	0,05
		100	0,6	0,3	0,24
75	25	25	1,4	0,3	0,05
		50	1,4	0,3	0,15
		100	1,4	0,3	0,32
25	50	25	0,1	0,7	0,00
		50	0,1	0,7	0,00
		100	0,1	0,7	0,14
50	50	25	0,6	0,7	0,01
		50	0,6	0,7	0,09
		100	0,6	0,7	0,33
75	50	25	1,4	0,7	0,07
		50	1,4	0,7	0,19
		100	1,4	0,7	0,39
25	75	25	0,1	1,3	0,00
		50	0,1	1,3	0,01
		100	0,1	1,3	0,44
50	75	25	0,6	1,3	0,03
		50	0,6	1,3	0,17
		100	0,6	1,3	0,48
75	75	25	1,4	1,3	0,11
		50	1,4	1,3	0,27
		100	1,4	1,3	0,48

GM = geometrisch gemiddelde

σ_b^2 = tussenpersoonsvariantie component, σ_w^2 = binnenpersoonsvariantie component

C Voorstel rapportage endotoxinen beoordeling

Inleiding:

- Doelstelling.
- Informatie over het gevaar van endotoxinenblootstelling.
- Wijze van blootstelling en opname. De blootstelling zal meestal via stof of aerosolen plaatsvinden en opname door inhalatie van dit stof of deze aerosolen.
- Opmerking dat organische stof andere stoffen van biologische oorsprong dan endotoxinen kan bevatten, die (vergelijkbare) effecten op de gezondheid kunnen hebben.
- De grenswaarde.
- De bedrijfsprocessen en werkzaamheden waarbij blootstelling plaats kan vinden.

Beoordelingsmethode:

- De keuze van de beoordelingsmethode dient te worden onderbouwd. Hier hoort ook een motivatie bij over de wijze van selectie van medewerkers.
- Resultaten werkplekonderzoek, argumentatie voor nader onderzoek.
- Resultaten globale kwantitatieve schatting.
- Resultaten gedetailleerde schatting (persoonsgebonden metingen).

Meetstrategie

- Data waarop metingen zijn uitgevoerd.
- Homogene blootstellingsgroepen?
- Aantal werknemers en functie/taken werknemers die zijn bemeten.
- Monsternameduur (> 4 uur).
- Gebruikte meetmethode en analysemethode (NEN-EN 13098 en NEN 14031).

Resultaten

- Dataverwerking
- Wijze van toetsing

Conclusie

Rapport-stamblad

Rapportnummer: P6741 Vertrouwelijk / Openbaar *
Auteur(s): S. Spaan, J. Schinkel, M. Wouters Afdeling: ECRA
Titel: Werkplekatmosfeer - Richtlijnen voor de beoordeling
Projectnummer: 031.31040 Studiecode: van de blootstelling aan endotoxinen in de lucht
Opdrachtgever: Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid
(of financieringsbron)

Beoordeling door: E.A. Preller Datum in: 19-05-2008
Opmerkingen: _____
Paraaf: EP Datum uit: 30-05-2008

Beoordeling door: _____ Datum in: ____ - ____ - ____
Opmerkingen: _____
Paraaf: _____ Datum uit: ____ - ____ - ____

Beoordeling door: _____ Datum in: ____ - ____ - ____
Opmerkingen: _____
Paraaf: _____ Datum uit: ____ - ____ - ____

Beoordeling door: _____ Datum in: ____ - ____ - ____
Opmerkingen: _____
Paraaf: _____ Datum uit: ____ - ____ - ____

Distributie: naar auteur _____ exemplaren
naar opdrachtgever: _____ exemplaren
_____ exemplaren
_____ exemplaren
totaal _____ exemplaren

Origineel rapport ontvangen door archivaris:

Paraaf: JPDatum: 12-8-08

* Omcirkel wat van toepassing is. Openbare rapporten worden opgenomen in de 'List of Publications' en de publiekscatalogus van I&C.